

**Ursache, klinisches Bild,
Verlauf und Therapie der
Keratitis neuroparalytica**

Gisela Jaquet

*Frankfurt am Main
1963*

Aus der Universitätsklinik für Augenkrankheiten

Frankfurt am Main

Direktor: Professor Dr. R. Thiel

Ursache, klinisches Bild, Verlauf und Therapie
der Keratitis neuroparalytica.

INAUGURAL - DISSERTATION

zur

Erlangung des Doktorgrades

der gesamten Medizin

der hohen medizinischen Fakultät

der Johann Wolfgang Goethe-Universität

zu Frankfurt am Main

vorgelegt von

Gisela Jaquet

aus Cosel O/S

Frankfurt/M. 1963

Dekan : Professor Dr. Frey
Referent : Privat-Dozent Dr. Otto
Korreferent : Professor Dr. Ruf
Mündliche Prüfung : 16. Oktober 1963



INHALTSÜBERSICHT.

Einleitung.

A. Literaturübersicht

I. Anatomische Vorbemerkungen.

II. Das klinische Bild der Keratitis neuroparalytica.

III. Die Ätiologie der Keratitis neuroparalytica.

Operative Therapie der Trigeminusneuralgie.

Ursache und auslösende Faktoren der Keratitis np..
Kritik an den operativen Eingriffen am N. trigeminus.

Erörterungen der Ursache der Keratitis auf Grund
experimenteller Untersuchungen.

Histologie der Hornhautnerven.

B. Erfahrungen mit der Keratitis neuroparalytica an der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main.

I. 54 Fälle von Keratitis neuroparalytica sollen nach verschiedenen Gesichtspunkten untersucht werden.

II. Kurze Zusammenfassung über die medikamentöse Thera- pie beim trophischen Hornhautgeschwür an unserer Klinik.

Zusammenfassung.

Literaturverzeichnis.

Lebenslauf.

Ursache, klinisches Bild, Verlauf und Therapie der Keratitis neuroparalytica

Bei der Keratitis neuroparalytica handelt es sich um ein von den Ophthalmologen gefürchtetes Krankheitsbild. Dieses ist durch einen äußerst langwierigen und torpiden Verlauf und durch seine schwere therapeutische Beeinflussung charakterisiert. Es ist daher nicht verwunderlich, daß zahlreiche Medikamente sowohl allgemein als auch örtlich am Auge angewandt wurden, um die Heilung zu beschleunigen.

Am Krankengut der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main soll nachfolgend auf das ophthalmologische Bild der Keratitis neuroparalytica, seine Ursachen und seine Therapie eingegangen werden.

A) Literaturübersicht

Es scheint zweckmäßig,

- I. auf die anatomischen Verhältnisse und die Besonderheiten der Entstehung der Keratitis neuroparalytica einzugehen.
- II. Daran anschließend soll das klinische Bild erörtert werden.
- III. Hieran schließen sich die Ausführungen über die Ätiologie der Keratitis neuroparalytica an. Danach eine kurze Zusammenfassung über die Histologie der Hornhautnerven.

B) Erfahrungen mit der Keratitis neuroparalytica der
Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt
am Main

I. Vierundfünfzig Fälle von der Keratitis neuroparalytica
sollen nach verschiedenen Gesichtspunkten untersucht
werden.

II. Eine kurze Zusammenfassung über die medikamentöse
Therapie beim trophischen Hornhautgeschwür an unserer
Klinik.

A) Literaturübersicht

=====

I. Anatomische Vorbemerkungen

Es ist nicht notwendig, auf die gesamte Anatomie der Augen-
höhle und ihrer Organe im einzelnen einzugehen. Da für die
Entstehung und Behandlung der Keratitis neuroparalytica die
sensible bzw. die trophische Nervenversorgung der Hornhaut
wesentlich ist, erscheint es zweckmäßiger, diese näher zu
beschreiben.

Das Auge wird von drei Nerven, dem N. oculomotorius, dem
N. trigeminus und dem N. sympathicus innerviert. Der N.
oculomotorius entspringt dem Mittelhirn, der N. trigeminus
dem Rautenhirn und die sympathischen Faseranteile, die das
Auge versorgen, dem Centrum ciliospinale. Dem N. oculo-
motorius lagern sich am Plexus cavernosus sympathische Fa-
sern aus dem Plexus caroticus an. An der Unterseite des N.
ophthalmicus und zwischen ihm und dem N. maxillaris hat
FERNER zwei kleine sympathische Ganglien gefunden, die dem
Plexus caroticus angehören und gleichzeitig mit dem Ganglion

Gasseri in Verbindung stehen. Die Gefäße führen außerdem noch sympathische Fasern an das Ganglion semilunare heran. Auch in dem Verlauf der Nn. ciliares breves, die dem Ganglion ciliare entspringen, sind sympathische Ganglienzellen gefunden worden. Diese Nerven sollen eine anastomotische Verbindung mit dem Plexus caroticus und noch eine andere mit den Nn. ciliares longi, die aus dem N. ophthalmicus hervorgehen, haben. In dem Ganglion ciliare werden die Fasern des N. sympathicus, N. trigeminus und N. oculomotorius aufs innigste vermischt.

Die Hornhaut erhält ihre sensiblen Fasern und damit wahrscheinlich auch sympathische Elemente sowohl aus dem ringförmigen Plexus paramarginalis als auch aus dem Plexus ciliaris. Der erste wird von den Nerven der Conjunctiva gebildet, der zweite durch die radiären Nervenstämme der Lederhaut.

Es muß aber erwähnt werden, daß diese bisherigen Kenntnisse durch MARCHESANI erweitert wurden. MARCHESANI konnte nämlich zeigen, daß die Versorgung der Hornhaut, besonders ihrer oberflächlichen Randabschnitte, vermutlich über trophische Fasern des N. petrosus superficialis major, das Ganglion pterygopalatinum, den N. zygomaticus, der dem zweiten Ast des N. trigeminus angehört, zur Tränendrüse und zur Hornhautoberfläche gelangt (weiteres siehe später).

Der Unterschied der beiden Auffassungen liegt offenkundig darin, daß bei der Vorstellung, wie sie MARCHESANI entwickelt hat, wir eine Erklärung dafür finden können - worauf weiter unten ausführlich eingegangen wird - warum der Epitheldefekt der Keratitis neuroparalytica stets zentral und scharf begrenzt liegt. Diese klinische Erscheinung nämlich läßt sich durch die von C. BEHR und anderen vertretene Auffassung sonst nicht ohne weiteres deuten.

II. Das klinische Bild der Keratitis neuroparalytica

Das Krankheitsbild der Keratitis neuroparalytica ist seit langem bekannt. Es ist erstmalig in der deutschen Literatur von C. BEHR 1927 zusammenfassend beschrieben worden. Das Charakteristische ist nach C. BEHR die aufgehobene oder stark herabgesetzte Hornhautsensibilität in Verbindung mit dem stets nachweisbaren Epitheldefekt.

Es werden zwei Formen der Keratitis neuroparalytica unterschieden, die im einzelnen folgenden Verlauf haben.

Die e i n e ist durch einen ovalen flächenhaften Substanzverlust unterhalb des Hornhautzentrums gekennzeichnet. Der Defekt scheint wie ausgestanzt.

Die a n d e r e Erscheinungsform läßt punktförmige Epithelverluste erkennen, die sich über die ganze Cornea verteilen oder hauptsächlich die untere Hornhauthälfte einnehmen.

Kommt es zur Neubildung des Epithels, so geht dieses mit der darunter liegenden Schicht keine feste Verbindung ein. Die aus schwammigen, hypertrophierten Zellen bestehende neue Epitheldecke kann schon bei der Lidbewegung zerstört werden. Wird eine Abrasio corneae vorgenommen, um das Wachstum des Epithels anzuregen, so hört die Regeneration immer wieder an der Grenze des Ulcus auf.

Während des Krankheitsverlaufes kann es sekundär zur Infektion und damit zu einer begleitenden Iritis kommen.

Die Keratitis neuroparalytica heilt nach langer Zeit unter mehr oder weniger dichter Narbenbildung und teilweiser Vascularisation der Hornhaut ab.

III. Die Ätiologie der Keratitis neuroparalytica

Bei der Tatsache der aufgehobenen Hornhautsensibilität ist es nicht verwunderlich, daß von Anfang an die Genese der Keratitis vorwiegend in einer Schädigung der sensiblen bzw. der trophischen Nervenfasern der Hornhaut gesehen wurde. Unklar dagegen blieb bis heute die Frage, wie es zur Schädigung der trophischen Fasern kommt. Als Erklärung sind viele Theorien erörtert worden, die der Übersicht wegen chronologisch angeführt werden sollen:

- 1) Trophische Theorie. Sie erklärt die Entstehung der Hornhauterkrankung in der Unterbrechung der trophischen Trigeminusfasern.
- 2) Tropho-traumatische Theorie. Der Ausfall der trophischen Trigeminusfasern bewirkt, daß die Widerstandskraft der Hornhaut herabgesetzt wird. Kommt es anschließend durch äußere Faktoren zur Schädigung der Cornea, so entsteht die Keratitis neuroparalytica.
- 3) Traumatische Theorie. Sie führt die Erkrankung auf eine Schädigung der Hornhaut infolge der herabgesetzten Sensibilität zurück.
- 4) Xerotische Theorie. Diese sieht im Sistieren des Lidschlages und der damit verbundenen Austrocknung der Hornhaut die Ursache der Erkrankung.

Welcher dieser Theorien ist nun heute der Vorzug zu geben?

Die Entstehungsmöglichkeiten der Keratitis neuroparalytica sind so mannigfaltig, daß zu ihrer Erklärung keine der einzelnen Theorien ausreicht. Hier scheint nach den in der Literatur niedergelegten Gedankengängen folgendes am wahrscheinlichsten zu sein.

C. BEHR ist es zu verdanken, die Ursache nicht in einer Schädigung der Trigeminasfasern, sondern im vegetativen Nervensystem zu sehen. Er hält die Entstehung der Keratitis für eine trophoneurotische Störung und zwar für einen Reizzustand der Sympathicusfasern, die dem N. ophthalmicus vom Ganglion Gasseri ab durch den Plexus caroticus, der Arteria carotis interna beigemischt werden. Der Verfasser erklärt diese Theorie mit der Beobachtung, daß bei lange vorausgegangener Trigeminaslähmung und damit verbundener Anaesthesie der Hornhaut, eine Keratitis neuroparalytica erst nach Sympathicusaffection auftrat. C. BEHR ist der Meinung, daß Veränderungen, die zu dieser Hornhauterkrankung führen, sich am Ganglion oder am ersten Trigeminasast ereignen müssen.

Da die Erkenntnisse über die Genese der Keratitis neuroparalytica eng mit der Therapie der Trigeminasneuralgie zusammenhängen, sei auf die verschiedenen Behandlungsmöglichkeiten an dieser Stelle bereits näher eingegangen.

Der ungefährlichste Eingriff für den Patienten ist die Unterbrechung des erkrankten Nerven peripher in seinem Knochenkanal. Bei dieser Methode erkaufte man die Schmerzlosigkeit mit der Anaesthesie im betreffenden Gebiet. Das Gefühl der Taubheit wird von den Patienten oft als sehr unangenehm empfunden. Es kann auch zum Auftreten der Anaesthesia dolorosa kommen. Erst retroganglionär ist es möglich, nur die Schmerzbahnen zu durchtrennen, da sich hier die Bahnen ordnen und isoliert liegen. Damit kann auch eine vollständige Anaesthesie verhindert werden. Die Fasern für die protopathische Sensibilität liegen in der Wurzel des Nerven lateral und hinten, also günstig für einen operativen Eingriff und ziehen dann als Traktus nervi trigemini ins Kerngebiet, nämlich in die Medulla oblongata. Nur von den anatomischen Verhältnissen ausgehend ist die Ausschaltung der protopathischen Fasern zentralwärts vom Ganglion Gasseri am besten, da die Sensibilität erhalten bleibt.

Für die Trigeminasneuralgien der einzelnen Äste hat man folgende Operationsmethoden entwickelt.

Operative Therapie der Trigeminusneuralgie

Man unterscheidet zwischen einer peripheren und einer basalen Ausschaltung des Nerven.

Periphere Ausschaltung

1. Alkoholverödung

Man geht in den Austrittskanal des jeweiligen Astes mit einer Punktionskanüle ein, für den ersten Ast am Supra-orbitalrand, für den zweiten Ast in das Foramen infra-orbitale, beim dritten in das Foramen mentale. An der Paraesthesie der betreffenden Gegend erkennt man, daß der Nerv getroffen ist. Man spritzt 1 bis 2 ccm 96 %igen Alkohol in einem Zeitraum von zwei Minuten.

2. Exhairese nach THIERSCH

Außer der Alkoholverödung gibt es die Exhairese. An den genannten Nervenaustrittspunkten wird der Ast durch einen kleinen Schnitt freigelegt und durch Zug herausgedreht.

Basale Ausschaltung

Im Gegensatz zur peripheren Ausschaltung sucht man bei der basalen die Nervenaustrittspunkte direkt an der Schädelbasis auf. Der N. maxillaris durchzieht den Canalis rotundus in der Ala magna des Keilbeins und gelangt so in die Fossa pterygopalatina. Um diesen Ort bei der Ausschaltung aufzusuchen, gibt es zwei Methoden.

1. Das Verfahren nach PAYR

Man geht mit einer Kanüle am oberen Jochbeinwinkel ein,

tastet sich an der Ala magna des Keilbeins abwärts und gelangt so an die Austrittsstelle des Nerven. Ist der Nerv getroffen worden, so wird Novocain und 0,5 ccm 96 %iger Alkohol injiziert.

2. Das Verfahren nach MATAS

Der Operateur geht am unteren Jochbeinbogen ein und gelangt so direkt in die Fossa pterygopalatina. Diese Methode birgt aber eine Gefahr in sich. Man dringt leicht zu weit vor und gelangt in die Fissura orbitalis superior. Dort werden dann die austretenden Nerven verletzt.

Beim Ausschalten des 3. Astes des N. trigeminus geht man ebenfalls an der Unterseite des Jochbeinbogens ein, stößt auf den Processus pterygoideus und tastet sich nach lateral zum Foramen ovale vor.

Handelt es sich um eine Neuralgie aller drei Äste des N. trigeminus, so wird man sich, wenn der Allgemeinzustand des Patienten einen intracraniellen Eingriff nicht erlaubt, zur Alkoholinjektion oder Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri entschließen.

Die Methode nach HARTEL hat sich längere Zeit behauptet.

Alkoholinjektion nach HARTEL

Man geht mit einer langen Injektionsnadel drei cm lateral vom Mundwinkel ein, nachdem das Gebiet vorher anaesthesiert worden ist und schiebt die Nadel cranial in Richtung auf die Pupille und nach hinten in Richtung auf das Mandibularköpfchen vor. Auf diese Weise gelangt man in das Foramen ovale. Den richtigen Sitz der Kanüle erkennt man an den Paraesthesien im Gebiete des N. mandibularis. Der Weg vom Foramen bis zum Ganglion beträgt nur 4 mm. Dringt man mit der Nadel durch das 5 mm breite Parenchym hindurch, so liegt die Spitze in der Trigemuszisterne. Man kann diese Lage durch Aspiration von Liquor cerebrospinalis erkennen oder durch die

Anaesthesie aller drei Äste durch Einspritzen von Novocain. Nur wenn die Nadel richtig im Ganglion liegt, kann man mit der Schonung des ersten Astes rechnen. Da das Ganglion in einer Hirnausstülpung der hinteren Schädelgrube, an der vorderen Wand der Felsenbeinpyramide liegt, und dieser mit Liquor gefüllte Raum mit den großen basalen Zisternen kommuniziert, kann es bei zu großer Menge von Alkohol zu Lähmungen von anderen Hirnnerven kommen.

Dieser Methode sehr ähnlich ist:

Die Elektrokoagulation nach KIRSCHNER

Man kann durch die Elektrokoagulation den ersten Ast noch besser schonen und auf diese Weise die Keratitis neuro-paralytica verhindern. Aber auch bei diesem Verfahren sind Erkrankungen der Hornhaut bekannt geworden. KIRSCHNER hat für diesen operativen Eingriff ein Zielgerät geschaffen. Nach vorhergehender genauer Schädelberechnung wird der Koagulationsspieß eingestellt und in das Foramen ovale eingeführt. Er wählt die gleiche Einstellung wie HÄRTEL.

Der große Vorteil der Elektrokoagulation liegt darin, daß durch den Strom kleinste Gebiete ausgeschaltet werden können.

Will man die Anaesthesie vermeiden, und handelt es sich um einen jungen Patienten in gutem Allgemeinzustand, so kann man sich zu den intrakraniellen Operationen entschließen.

Die retroganglionäre Durchschneidung des N. trigeminus nach SPILLER - FRAZIER

Dieser operative Eingriff kann mit örtlicher Betäubung oder auch in Vollnarkose vorgenommen werden. Vor dem Ohr wird ein 10 cm langer senkrechter Schnitt gemacht und anschließend die Fascie und die Muskulatur in gleicher Weise

durchtrennt. Das Periost wird zur Seite geschoben, der Knochen angebohrt. Vom Bohrloch aus bricht man eine genügend große Öffnung heraus. Der von Dura bedeckte Temporalappen wird zurückgehalten. Am Foramen spinosum muß die Arteria meningica media unterbunden oder verkocht werden. Um das Ganglion freizulegen, muß es aus der Duraduplikatur herauspräpariert werden. Dieses ist der schwierigste Teil der Operation. Die Hirnhaut wird an der oberen äußeren Seite eröffnet, um an der medialen Wand den Sinus cavernosus und die Augenmuskelnerven zu schonen. Trifft man auf den N. petrosus superficialis, so muß er von der Dura abgelöst werden, da es bei seiner Verletzung zu Störungen der Tränenfunktion und zur Trockenheit der Nasenschleimhaut kommen kann. Nach der Eröffnung liegt die Trigeminozisterne vor dem Operateur. Die Arachnoidea wird angerissen, der Liquor wird abgesaugt, und nun liegt das Ganglion Gasseri frei. Hebt man mit einem Häkchen die laterale Wurzel an, so folgen alle sensiblen Fasern, nur die motorische Wurzel bleibt liegen, da sie das Ganglion nicht passiert.

Aus dieser anatomischen Gegebenheit kann man verstehen, daß es bei diesem Eingriff nicht zu einer motorischen Schädigung kommen kann. Da sich die protopathischen Fasern vom Ganglion zur Medulla oblongata hin lateralwärts anordnen, können sie gut operativ angegangen werden. Die sensible Wurzel wird vorsichtig angehoben und von lateral nach medial bis zu $\frac{2}{3}$ scharf durchtrennt. Damit sind im günstigsten Fall alle Schmerzfasern durchschnitten, und ein Teil der Sensibilität ist erhalten geblieben. Kommt es zu neuen Schmerzanfällen, so ist dies ein Zeichen, daß nicht alle protopathischen Fasern durchtrennt worden sind.

Die Wurzeldurchschneidung nach DANDY

Diese Operation wird von der hinteren Schädelgrube aus vorgenommen und dient ebenfalls dazu, die Schmerzfreiheit aller

drei Äste zu erreichen. Sie verhindert eine komplette Anaesthesie. Die Haut, Fascie, Muskulatur und das Periost werden in der Paramedianlinie durchtrennt. Der Knochen wird angebohrt und osteoklastisch abgetragen, bis eine genügend große Öffnung entstanden ist. Die hintere Zisterne wird eröffnet, der Liquor abgesaugt und die Kleinhirnhemisphäre zurückgehalten. Auch die Zisterna pontis muß eröffnet werden. Den N. trigeminus erkennt man am Durchtritt durch das Tentorium. Die dicke sensible Wurzel liegt dorsal, die kleine motorische ventral. Mit einem gebogenen, scharfen Messer wird die sensible Wurzel bis zu $\frac{2}{3}$ durchtrennt. Die erhaltenen Fasern verhindern die Anaesthesie. Die Kleinhirnhemisphäre wird zurückgeklappt, darauf werden Dura, Muskulatur, Subcutis und Cutis vernäht.

Die Traktotomie nach SJOQUIST

Diese Operationsmethode greift direkt am Hirnstamm an. Es wird der Traktus nervi trigemini durchtrennt und damit eine Ausschaltung der Schmerz- und Temperaturbahn geschaffen. Der Nachteil dieser Methode ist die Lage in der Medulla oblongata. Bei der Durchtrennung kommt es leicht zur Verletzung der Nachbargewebe und damit zu Gleichgewichtsstörungen. Häufig ist es nicht möglich, eine totale Schmerzlosigkeit im Gebiet des dritten Astes zu erzielen, da die Fasern wohl dorsal, aber auch am weitesten medial und cranial liegen. Man wird also die Traktotomie nicht wählen bei Neuralgien des dritten Astes und bei einem schlechten körperlichen Allgemeinzustand. Man wird sich dagegen zur Traktotomie entschließen, wenn der Patient auf einem Auge blind ist und auf der anderen Seite eine Neuralgie des ersten Astes besteht. Auch diese Operation führt man am liebsten bei lokaler Anaesthesie durch, um während der Operation die Analgesie zu prüfen. Am Hinterkopf durchtrennt man in der Medianlinie die Haut und Muskulatur. Der Atlasbogen wird entfernt und von einem Bohrloch aus das Foramen

occipitale magnum osteoklastisch vergrößert. Die Dura wird über dem verlängerten Mark in der Mittellinie vom Hinterhauptslot aus zur erkrankten Seite hin eröffnet und der Liquor abgesaugt. Das Kleinhirn wird zurückgeklappt. Vor einem liegen die Medulla oblongata und die austretenden Nerven. Man orientiert sich über die Lage der Goll - Burdachschen - Stränge und den Obex. Die von SJOQUIST angegebene Höhe oberhalb der Obex ist durch einen Einschnitt unterhalb dieses Punktes abgelöst worden, um den Vagus nicht zu verletzen. Man geht mit einem Rasierklingen-Chordotom dorsal von der Olive, caudal vom Obex und lateral vom Goll - Burdachschen - Strang, dicht oberhalb der oberen accessorischen Wurzel, 3 mm tief und lang ein. Nun wird die Dura wieder geschlossen und die darüber liegenden Schichten werden einzeln vernäht.

Ursache und auslösende Faktoren der Keratitis neuroparalytica
Kritik an den operativen Eingriffen am N. trigeminus.

Alkoholinjektion

Die oben geschilderten Operationen, die zur Ausschaltung der heftigen Schmerzen bei der Trigeminusneuralgie angewendet werden, versuchen entweder den ersten Ast zu schonen, oder die Sensibilität zum Teil zu erhalten. C. BEHR hat aber schon erkannt, daß die Anaesthesie allein nicht zur Keratitis neuroparalytica führt. Er schildert sechs Fälle von Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri, bei denen es anschließend zur Hornhauterkrankung kam. Er sieht die Ursache für diese Erkrankung nicht in einer Verletzung der Trigeminusfasern, sondern in einem Reizzustand der Sympathicusfasern, die dem Nerven vom Ganglion Gasseri ab, durch den Plexus caroticus, der Arteria carotis interna beigemischt werden.

THUREL und ALAJOUANINE führen ebenfalls die Entstehung der Keratitis neuroparalytica auf einen Reizzustand der sympa-

thischen Geflechte zurück. Es handelt sich bei dieser Erkrankung um eine Trophoneurose.

VITA sieht die Ursache der Keratitis nicht in einem Versagen der trophischen Funktion des N. trigeminus, sondern in einer Reizung des peripheren Stumpfes, des unterbrochenen Nerven. Bei der Neurotomia retrogasseriana werden ja die sympathischen Geflechte geschont, und es kommt in einzelnen Fällen trotzdem zum Auftreten der Erkrankung. Er berichtet, daß die Zeichen einer Sympathicusläsion fehlen.

REISER zeigt dagegen, daß die Erkrankung nicht durch die abgetrennten Nervenfasern des N. trigeminus hervorgerufen werden können. Die großen und mittleren Nervenbündel sind wohl der Wallerschen Degeneration unterworfen, aber diese Erscheinung wird zur Peripherie hin immer seltener. Das Endretikulum ist frei. REISER sieht die Ursache in einer abnormen Reizung der trophischen dem N. trigeminus beigemischten Fasern der Hornhaut.

RAMB spricht sich infolge der vielen unerwünschten Nebenerscheinungen bei der Alkoholinjektion gegen sie aus, da es, wie bereits ausgeführt, außer der Keratitis häufig zu Hirnnervenlähmungen kommt. Am häufigsten werden der N. facialis und der N. abducens geschädigt. Nur in ganz schweren und seltenen Fällen können noch mehr Nerven zerstört werden. Die Menge des injizierten Alkohols muß dann aber auch sehr groß sein, da eine Verdünnung des Alkohols beim Übertritt in den Liquor entsteht. Um die Lähmungsgefahr auszuschließen, kann man ganz langsam und nur geringe Mengen geben. Die Gefahr, den ersten Ast des N. trigeminus bei der Alkoholinjektion zu schädigen und anschließend damit eine Keratitis neuroparalytica hervorzurufen, ist groß. Bei dem operativen Eingriff nach DANDY sollen 15 % durch Schädigung der sensiblen Wurzel, bei Kleinhirnbrückenwinkeltumoren 50 % aller Fälle eine Keratitis davontragen. Bei der Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri werden folgende Werte angegeben.

VON BRUCKE konnte über 35 % Hornhauterkrankungen bei einer Dosierung von 0,6 bis 2,5 ccm 96 %igem Alkohol berichten.

FELIX schreibt, daß bei Alkoholinjektionen 36 % der Patienten an der Keratitis neuroparalytica erkranken. Nimmt man eine geringe Menge Alkohol, so muß man mehrere Male injizieren. Bei einer geringeren Konzentration gelangt man zu keiner Schmerzfreiheit.

RAMB hat die günstigste Menge mit 0,7 ccm 96 %igem Alkohol angegeben. Aber es kann auch mit dieser Menge die Keratitis nicht verhindert werden, sie tritt etwa in einem Drittel der Fälle auf.

Elektrokoagulation

Gegenüber der Alkoholinjektion brachte die Elektrokoagulation Vorteile. Man sah aber, daß auch bei dieser Methode die gefürchtete Augenerkrankung wieder auftrat und zog die intracraniellen Eingriffe vor, die mit einem viel größeren Operationsrisiko verbunden sind.

V. HENSELL spricht sich dagegen sehr positiv über die Elektrokoagulation aus; er nennt sie "den kleinsten und gefahrlosesten Eingriff mit der geringst möglichen Beeinträchtigung der Funktion und völlig andauernder Beschwerdefreiheit". Im Laufe der Jahre ist die KIRSCHNERSCHE Methode verbessert worden, so daß man durch eine genaue Einstellung des Koagulationsspießes den ersten Ast des N. trigeminus weitgehend schonen kann. Die vegetativen Fasern für den N. ophthalmicus liegen im Ganglion bereits medial angeordnet. V. HENSELL berichtet von 171 Patienten, bei denen insgesamt 225 Koagulationen durchgeführt wurden, bei denen aber kein Fall von Keratitis neuroparalytica bekannt geworden ist. In drei Fällen ist die Tuba Eustachii durchstoßen worden und einmal ist es zum Verschuß von basalen Venen gekommen.

VOM HOFF beobachtete sechs Fälle von Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri und hat über die Entstehung der Keratitis die gleiche Auffassung wie C. BEHR. Andererseits sieht er, daß das Ulcus in der Hauptsache die Hornhautmitte befällt, also den Lidspaltenbereich. Diese Beobachtung läßt ihn außerdem an eine äußere Komponente denken, z. B. plötzliche Kälteeinwirkung oder Fremdkörper.

H. PAU beschreibt Fälle, bei denen es durch Fremdkörper-
einwirkung zur neuroparalytischen Keratitis gekommen ist. Auch er sieht die Ursache in einer sympathischen Reizung und nicht in einem Fortfall der trophischen Funktion wie REISER.

In der Erwiderung "Kritische Bemerkung zu der Arbeit von H. PAU" sagt K. A. REISER:

"Nur einmal habe ich von einem Fortfall des trophischen Einflusses bestimmter Nervenstämmе der Cornea gesprochen. Daß es sich hierbei nur um einen durch abnorme Reizwirkung innerhalb des Nervenstammes bedingten Fortfall einer Funktion handeln konnte, ergibt sich aus dem Zusammenhang und den sonstigen in der betreffenden Schrift niedergelegten Feststellung."

Da die Keratitis neuroparalytica in enger Beziehung mit der Trigeminusneuralgie und den Operationen, die zur Schmerzausschaltung dienen sollen steht, muß die Dekompressionsoperation von TAARNHOJ genannt werden. Die Trigeminuswurzel wird bei diesem Verfahren aus ihrer Durahülle gelöst und besonders der Porus nervi trigemini eröffnet, das ist die Eintrittsstelle dieses Nerven in die Durahülle. Das besondere bei dieser Operation ist, daß es zu keiner Nervenunterbrechung kommt. Der Nerv wird nur aus seiner Einengung befreit. Auf diese Weise wird der Nervus trigeminus nicht in seiner Funktion beeinträchtigt. Man erzielt die Schmerzlosigkeit ohne unangenehme Anaesthesie des betreffenden Gebietes; es treten nicht die so gefürchtete Anaesthesia dolorosa und die Keratitis neuroparalytica auf. Es sind über 200

Operationen nach TAARNHÖJ in der Literatur beschrieben worden. 90 % dieser Patienten sind auf diese Weise von den heftigen Schmerzen der Trigeminusneuralgie befreit worden.

Über die Ursache der Keratitis neuroparalytica sind viele Überlegungen angestellt worden. Es ist nicht anzunehmen, daß es sich um eine Unterbrechung des Nerven handelt, die zu einer Erkrankung der Hornhaut führt. Die peripheren Eingriffe vom Ganglion Gasseri ab führen viel häufiger zur Keratitis. Bei gleicher Operationsmethode kommt es in einigen Fällen sofort zum Auftreten der Erkrankung, in anderen Fällen erst nach Monaten oder Jahren, oder sie tritt überhaupt nicht auf. Mit diesem Problem hat sich REISER näher beschäftigt. Er stellte fest, daß das Randgebiet der Cornea von Fasern aus dem Plexus marginalis der Conjunctiva versorgt wird. Diese Fasern vereinigen sich mit feinen Nervensträngen des Ganglion sphenopalatinum, des N. facialis und des vegetativen Nervensystems. Die Hornhautmitte wird dagegen von Fasern aus der Sklera innerviert, die mit dem Plexus marginalis in Verbindung stehen. Je nach der Anzahl der Verbindungen, die zwischen diesen beiden Versorgungsgebieten besteht, oder auch bei Bindehautentzündung, kann es in einem Fall zur Keratitis neuroparalytica kommen, in anderen Fällen dagegen nicht. Die Ursache der Hornhauterkrankung sieht REISER in einer Reizung der trophischen, dem N. trigeminus beigemischten Fasern. Je glatter der Eingriff, desto günstiger ist das Ergebnis im Hinblick auf die Augenkrankung. Das Auftreten der Keratitis bei Alkoholinjektionen wird auf eine chemische Reizung der nicht zerstörten Nervenfasern zurückgeführt. Das spätere Auftreten der Erkrankung ist durch den Narbenzug im Operationsgebiet bedingt. Die Entstehung des Ulcus auf der Hornhaut wird auf eine nervös bedingte Steigerung des Druckes im Zellgefüge der Cornea und einer damit bedingten Degeneration zurückgeführt (BEHR). Klinische Beobachtungen zeigen, daß jeder Vorgang, der die trophischen Fasern des N. trigeminus und N. facialis schädigt oder degeneriert, zum Krankheitsbild der Keratitis neuroparalytica führt.

Infektionskrankheiten

Bei der Hirnlues kann es durch Nervenlähmung zum Auftreten der Keratitis kommen. Diese Lähmungen werden durch das Übergreifen der meningealen Entzündungen auf die Nerven hervorgerufen.

Der Japaner J. YAOI berichtet von einem Patienten, der mit einer schweren Keratitis neuroparalytica zu ihm kam. Die Untersuchung ergab eine Trigemiuslähmung, die Wassermannsche - Probe war positiv und syphilitische Paralyse des rechten N. acusticus. Eine antiluetische Kur brachte wesentliche Besserung.

OTSCHAPOWSKIJ beobachtete sieben Patienten und LAGRANGE einen, bei denen die Keratitis als Folge einer Hirnlues auftrat.

Interessant ist noch der vorliegende Fall von TORRES. Ein achtjähriger Knabe wurde in die rechte Hand von einem Hund gebissen und anschließend gegen Tollwut geimpft. Es stellten sich Kopfschmerzen ein, ebenfalls Sprachstörungen, und die rechte Hand wurde kraftlos. In den folgenden Jahren traten Jacksonanfälle auf, die als Herdsymptom der vorderen Zentralwindung aufzufassen sind. Es kam dann zu stärkeren Lähmungserscheinungen an den Extremitäten rechts und des N. facialis der gleichen Seite. Die Sensibilität des ersten und zweiten Trigemiusastes war aufgehoben. Auf der Hornhaut kam es zum Epithelverlust; es entstand eine Keratitis neuroparalytica. Bei den Untersuchungen ergab sich, daß die Wassermannsche - Probe positiv war. Der Autor meint, daß es sich bei diesem Knaben um eine erbliche Lues handelt. Durch die Lysainfektion kam es zur Schwächung der Nerven. Der luetische Prozeß hat nun das Sprachzentrum, die vordere Zentralwindung und an der Hirnbasis den ersten und zweiten Trigemiusast geschädigt.

Toxische Nervenschädigung

Eine zerstörende Wirkung kann auch bei toxischen Einflüssen, z. B. bei der Amöbenruhr, einer Halsphlegmone und Acetylen-gas auftreten. Auf diese Weise kam es zu Sensibilitätsstörungen im Bereiche des N. trigeminus und zu trophischen Veränderungen der Hornhaut (FEMI, N. N. MAKAROV, GAEDERTZ).

Tumoren

Bei Tumoren des Schädels kann es durch Kompression außer anderen pathologischen Erscheinungen zur Hornhauterkrankung kommen.

NOBÉCOURT berichtet z. B. von einem Fall, bei dem ein maligner Tumor in der mittleren Schädelgrube u. a. die Sensibilität im Gebiet des rechten N. trigeminus herabgesetzt hat. Es kam zur Ulceration der Hornhaut.

MARCHESANI beobachtete die Erkrankung an einem Patienten, bei dem ein Cholesteatom des Felsenbeines bestand. Hier kam es zur Schädigung des N. facialis und der mit ihm verlaufenden vegetativen Fasern. Es entstand die Keratitits neuro-paralytica superficialis.

Ein ähnlicher Fall wird in der französischen Literatur von BABONNEIX und DELAITRE beschrieben.

Traumen

Bei schweren Traumen, bei Schädelbasisfrakturen, Schußverletzungen, bei denen der N. trigeminus oder der N. facialis zerrissen oder verletzt werden, tritt die Erkrankung auf. AGNELLO, ADDARIO LA FERLA, J. SÉDAN, R. FAU und R. ISNEL berichten von solchen Fällen.

Krankheiten im Bereich des zweiten und dritten Trigeminusastes

Auf den Zusammenhang der Erkrankung der Zähne und Augen weist CARBONE hin. Er schildert einen Fall, bei dem es durch eine Caries des linken ersten Molars zur Keratitis kam. Die Sensibilität der Hornhaut war aufgehoben; es bestanden gleichzeitig Paraesthesien in der linken Schläfengegend. Eine Woche nach Entfernung des Zahnes begann das Hornhautgeschwür abzuheilen.

Einen ähnlichen Fall hat auch BRINTON beobachtet. Entzündungen des Mundes, der Nase und der Nebenhöhlen können leicht auf den N. trigeminus übergreifen und ihn und die mit ihm verlaufenden vegetativen Fasern schädigen. Bei dem von CARBONE geschilderten Patienten hat die Entzündung den zweiten und auch einen Teil des ersten Astes geschädigt.

Schädigungen des Plexus caroticus

Es führen aber nicht nur direkte Läsionen am N. trigeminus oder am Ganglion Gasseri zur Keratitis neuroparalytica. 1929 berichten die zwei spanischen Autoren ALONSO und ISOLA von zwei Patienten, bei denen es zur Hornhautulceration kam. In beiden Fällen wurde der Kehlkopf entfernt. Zusätzlich wurde bei dem einen Patienten ein ganzes Stück von der Arteria carotis externa und interna entfernt, bei dem anderen Patienten wurden die beiden Carotiden und Art. carotis communis unterbunden. Da die Sensibilität in allen drei Trigeminusästen erhalten war, schließen die Autoren die Möglichkeit aus, daß ein Thrombus das Ganglion Gasseri geschädigt hat. Sie meinen vielmehr, daß es zur Schädigung des Plexus caroticus gekommen ist.

Retroganglionäre Schädigungen des N. trigeminus

Die bisher angestellten Betrachtungen bezogen sich in der Hauptsache auf das periphere Neuron des N. trigeminus. Andere Kenntnisse zeigen hingegen, daß es auch bei zentralen Schädigungen zur Keratitis neuroparalytica kommen kann.

MAC. MILLAN und CONE sahen die Hornhauterkrankung nach Resektion der hinteren Wurzel.

WILBRAND und SAENGER sagen, daß es sowohl bei Stamm-, Wurzel- und Kernschädigungen zur Ulceration der Hornhaut kommen kann.

Degenerative Prozesse des Zentralnervensystems

PASSOW erklärt sogar nach eigenen Beobachtungen, daß die Keratitis auf den Status dysraphicus, als Mikroform der Syringomyelie zurückzuführen ist. Er schildert einen Fall von Keratitis neuroparalytica mit Hypoglossusparese der gleichen Seite. Das Kerngebiet des N. hypoglossus wird häufig bei dem Status dysraphicus mitgeschädigt. Die Trigemini-
geminusparese ist nur ein Symptom dieser spinalen Entwicklungsstörung.

C. HÖHR und M. JOSÉ berichten einen Fall von neuroparalytischer Keratitis und Hornerischem Syndrom, bei dem die Sympathicusschädigung durch eine Syringomyelie cervicalen Types entstanden ist.

A. VERREY und JÉQUIER sahen in einer großen Sippe, in der die Mitglieder häufig Farbensinnstörungen aufwiesen, vier Angehörige, die an einer Keratitis neuroparalytica erkrankt waren. Es ist in allen vier Fällen an eine nicht fortschreitende Syringomyelie im oberen, mittleren Bulbusgebiet zu denken, da die Erkrankung immer zwischen dem 1,5ten und 2ten Lebensjahr zum Ausbruch kam. Außer der trophischen Störung trat immer der Verlust der Hornhautsensibilität auf.

Rassisch bedingte Keratitis neuroparalytica

Es wird berichtet, daß es bei jüdischen Kindern familiär zur Dysautonomie kommt (Riley-Daysches Syndrom: Schweißausbruch, Fieber und Erbrechen) und außerdem zu Störungen der Trophik und der Sensibilität, zum Bilde der Keratitis neuroparalytica. Es handelt sich hier wahrscheinlich um eine zentralbedingte Schwäche des N. trigeminus. (K. VELHAGEN)

Erörterungen der Ursache der Keratitis auf Grund experimenteller Untersuchungen

Ganz im Gegensatz zu den bisher genannten Theorien steht die Anschauung von O. MARCHESANI. Er sieht die Ursache der Erkrankung im Fortfall der parasymphatischen Fasern bzw. der Funktionen, die an den N. trigeminus gebunden sind. Er begründet seine Theorie mit der Feststellung, daß die Hornhaut bei der Erkrankung ärmer an dem parasymphatischen Wirkstoff Acetylcholin ist. Diese Beobachtung hat v. BRÜCKE im Tierexperiment gemacht. Er hat gleichzeitig festgestellt, daß die Keratitis neuroparalytica durch Beträufeln mit einer 1 %igen Acetylcholinlösung geheilt werden konnte. MARCHESANI betont, daß die sympathischen Fasern sich dem N. trigeminus erst vom Ganglion Gasseri an zuordnen. Sie können also bei den intrakraniellen Eingriffen nicht zerstört werden. Dem N. trigeminus sind parasymphatische Fasern zugeordnet, die bei den Operationen verletzt werden können. Der genaue Verlauf dieser Fasern ist unbekannt. Die sensiblen Fasern durchdringen die ganze Hornhaut, sie werden von parasymphatischen begleitet. Die Gefäße gehen bis zum Rande der Cornea und mit ihnen verlaufen sympathische Faserelemente. Daraus folgert MARCHESANI, daß im Zentrum der Hornhaut die Fasern des cholinergischen Systems überwiegen. Es liegt hier ein Sonderfall vor, da die nervale Innervation vom Gefäßnetz weggerückt ist. Bei dem Auge ist eine segmentale Innervation vorhanden,

des Acetylcholins einen Ausfall der parasymphathischen Fasern.

H. PAU lehnt diese Ansicht ab. Er bekennt sich zu der Anschauung von C. BEHR. Er sieht, wie aus den neuesten Untersuchungen von v. MURALT hervorgeht, das Acetylcholin als allgemeine Nervenaktionssubstanz an und nicht nur als einen Wirkstoff des parasymphathischen Systems. Die Verminderung dieses Stoffes bei der Keratitis neuroparalytica ist seiner Meinung nach durch den Ausfall des N. trigeminus bedingt. Es handelt sich nicht um einen Fortfall der trophischen Funktion, wie es REISER sagt, sondern um eine Reizung der sympathischen Fasern. PAU sagt außerdem, daß die Verlängerung der Cilien der erkrankten Seite für einen Reizzustand sprechen.

Tierversuche

PATANIO resezierte einige Monate vor der Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri im Tierversuch das obere Halsganglion; diese Maßnahme hinderte nicht das Auftreten der Keratitis. In einer anderen Versuchsreihe resezierte er das obere Halsganglion nur wenige Tage vor der Alkoholinjektion. Auch hier trat eine Keratitis neuroparalytica superficialis auf, sie zeichnete sich aber durch einen milden Verlauf aus. Die Resektion des cervicalen Ganglions wenige Tage nach dem Auftreten der Keratitis erleichterte die Heilung des trophischen Geschwürs.

PATANIO glaubt, daß durch die Resektion des Ganglions bei der Keratitis neuroparalytica die schnelle Heilung durch eine Aktivierung der Zirkulationsverhältnisse im Gewebe des Auges bedingt ist.

In der folgenden Übersicht sollen noch einmal die in der Literatur angegebenen Ursachen der Keratitis neuroparalytica zusammengefaßt werden.

Beim trophischen Hornhautgeschwür konnten nachgewiesen werden:

1) therapeutisch bedingt

- a) Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri
- b) Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri

2) toxisch bedingt

- a) Amöbenruhr, Halsphlegmone und Acetylenegas
- b) Erkrankungen der Zähne

3) durch mechanische Schädigungen bedingt

- a) Tumoren der Schädelbasis
- b) Schußverletzungen des Schädels
- c) Resektion der hinteren Trigeminiwurzel
- d) Unterbindung der Carotiden

4) Infektion

- a) Lues

5) Mißbildungen

- a) Syringomyelie
- b) erblich zentralbedingte Schwäche des N. trigeminus, häufig bei jüdischen Kindern vorkommend

Die Histologie der Hornhautnerven

Im Jahre 1954 fand J. R. WOLTER im histologischen Präparat der Kaninchenhornhaut zwei verschiedene Nervenfasertypen. Zwei Jahre später gelang es ihm, eine dritte Art von Nervenfasern in der Hornhaut darzustellen. Die Fasern unterscheiden sich in der Dicke und in der Art ihres Verlaufes vonein-

ander. Die Stärke der Nervelemente schwankt zwischen 5 und $0,5\ \mu$. Beim Betrachten fällt zuerst eine grobe Faserart auf; sie ist zahlenmäßig am seltensten. Die Dicke beträgt ungefähr $5\ \mu$. Ihr Verlauf ist gerade, sie gehen keine näheren Verbindungen untereinander ein. An den Verzweigungsstellen teilen sie sich dichotom und laufen als gleich starke oder feinere Äste weiter. Sie enden mit kleinen Auftreibungen im Hornhautstroma. Die zweite Faserart ist nur $2\ \mu$ dick und ist zahlenmäßig häufiger vertreten. Ihr Verlauf ist sehr lebhaft. Die Fasern bilden Bögen und Schleifen, sie verlassen manchmal das Nervenbündel, ziehen unregelmäßig durch das Gewebe, um dann wieder zurückzukehren. Auch diese Fasern haben keinen näheren Kontakt mit den anderen Nervelementen. Sie teilen sich dichotom und verlaufen sich stark aufteilend im Hornhautstroma. Die dritte Faserart ist sehr fein, sie hat eine Dicke von $0,5\ \mu$. In den Nervenbündeln verlaufen sie häufig am Rand, sie können aber auch mit den anderen Fasern vermischt sein. Die Nervelemente gehen häufig innigen Kontakt untereinander ein. Sie bilden ein ausgedehntes Netzwerk, in das die anderen Fasern eingewebt sind. Am Limbus findet man diesen feinen Nerventyp häufig getrennt von den Nervenbündeln. Die Netze stehen hier in einer engen Beziehung zu den Blutgefäßen. WOLTER hat also drei verschiedene Nervenfasern darstellen können, über ihre Funktion kann jedoch nichts ausgesagt werden. Die groben Fasern sieht der Verfasser auf Grund ihres Verlaufes und ihrer Endigungen als sensible, dem cerebrospinalen Nervensystem zugehörige Fasern an. Die zweite Nervenart wird mit der typischen Endigungsweise dem vegetativen Nervensystem zugeteilt. Der dritte Fasertyp konnte mit seinen Endigungen noch nicht dargestellt werden. Die Morphologie spricht aber auch dafür, daß sie dem vegetativen Nervensystem angehören. Der Verfasser erwähnt, daß diese Nervennetze stark an die Nervenplexus der Gefäße erinnern. Aus dieser Beobachtung könnte man schließen, daß die Hornhaut eine sensible und doppelte vegetative Innervation Sympathicus-Parasympathicus, hat.

PH. STÖHR meint, daß es gar nicht eindeutig erwiesen sei, ob überhaupt sympathische Fasern in der Hornhaut vorhanden

wären. Es wird dennoch angenommen, daß diese Fasern vorkommen, ihre Zahl dürfte aber gering sein.

B) Erfahrungen mit der Keratitis neuroparalytica an der
Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt
am Main

=====

I. 54 Fälle von Keratitis neuroparalytica sollen nach
verschiedenen Gesichtspunkten untersucht werden

In der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main sind im Laufe der letzten Jahre 54 Personen mit einem trophischen Hornhautgeschwür s t a t i o n ä r behandelt worden. Hier sind nicht die zahlreichen Patienten mit den gleichen Symptomen einbegriffen, die nur zur a m - b u l a n t e n Kontrolle überwiesen wurden, und deren Behandlung in den Händen anderer Ärzte oder Kliniken lag. Somit wird in der vorliegenden Arbeit auf eine statistische Auswertung verzichtet.

Die behandelten Patienten verteilen sich auf die einzelnen Jahrzehnte in folgender Weise:

Von 1920 - 29 wurden	8 Patienten
" 1930 - 39 "	7 "
" 1940 - 49 "	15 "
" 1950 - 60 "	24 "

behandelt.

Aus der Übersicht scheint hervorzugehen, daß das Krankheitsbild der Keratitis neuroparalytica in den letzten 20 Jahren häufiger auftritt. Hierbei muß natürlich die kriegsbedingte Verlagerung der Bevölkerung berücksichtigt werden und die Tatsache, daß das Material zu klein ist, um gesicherte Aussagen machen zu können.

Nach den vorangegangenen Schilderungen über die vermutlichen Theorien, die Entstehung und die Anatomie ist das bei uns vorliegende Krankengut von 54 Fällen nach verschiedenen Gesichtspunkten untersucht worden.

Es interessieren im Hinblick auf die bisherigen in der Literatur niedergelegten Erkenntnisse dabei in erster Linie:

- 1) War in allen Fällen ein Sensibilitätsausfall nachweisbar?
- 2) War immer ein zentraler Epitheldefekt gleichzeitig erkennbar oder Veränderungen im Sinne einer Keratitis neuroparalytica superficialis punctata?

Die Überprüfung dieser beiden ersten Punkte hat den Zweck, die seinerzeit sehr genauen Untersuchungen von C. BEHR zu bestätigen.

- 1) Auf Grund der Krankenaufzeichnungen kamen wir zu folgenden Ergebnissen:

Tabelle 1: Verschiedene Arten der Sensibilitätsausfälle

Bei 39 Patienten war die Hornhaut-Sensibilität	aufgehoben
" 5 "	" " " " im Bereich des Epitheldefekts aufgehoben
" 6 "	" " " " allgemein hyp-aesthetisch
" 2 "	" " " " intakt
" 2 "	fehlen wegen der kriegsbedingten Umlagerungen die Unterlagen

In 50 Fällen, wenn die Diagnose Keratitis neuroparalytica gesichert schien, fanden wir einen Sensibilitätsverlust der Hornhaut. Dieser betraf jedoch nicht immer die ganze Cornea, sondern ließ sich in 5 Fällen auf den Bereich des Epitheldefektes abgrenzen.

Tabelle 2: Folgende Übersicht zeigt die Ursachen der Keratitis und die aufgehobene Sensibilität dieser 5 Fälle im Defektbereich

	Ursachen	Sensibilitätsverlust im Defektbereich
1 Patient	Elektrokoagulation	
1 "	rheumatische Genese	
1 "	Hirnerschütterung, Herabsetzung der Sensibilität der rechten Gesichtshälfte und Abducensparese	
1 "	nach Grippe	
1 "	Genese unbekannt	

Bei 6 Patienten bestand eine allgemeine Hyposensibilität, ohne dass es gelang, umschriebene Bezirke verminderter Hornhautsensibilität herauszufinden. In zwei Fällen fehlen wegen der damaligen Kriegsverhältnisse die Angaben und in zwei weiteren war die Hornhautsensibilität völlig intakt. Bei 39 Patienten war die Sensibilität der ganzen Hornhaut aufgehoben.

2) Die Art des Epitheldefektes

In den Krankenaufzeichnungen konnten folgende Arten des Epitheldefektes festgestellt werden:

Tabelle 3

Bei 26 Patienten ein zentral im Lidspaltenbereich gelegenes Ulcus

" 5 " " randständiger Epitheldefekt

Bei 10 Patienten eine	diffuse Stippung des Epithels, Kerat-
	titis neuroparalytica superficialis
	punctata
" 2 "	" völlig intakte Hornhaut
" 6 "	bestanden beide Formen der Keratitis
	neuroparalytica nebeneinander

Die oben angeführte Übersicht ist eine Bestätigung der schon 1927 von C. BEHR beschriebenen beiden Formen der Keratitis neuroparalytica. Die eine Form ist charakterisiert durch einen Substanzverlust fast immer unterhalb des Hornhautzentrums, rundlich oder oval begrenzt, und eine zweite, bei der es zu punktförmigen Epithelverlusten der ganzen Hornhaut oder ebenfalls vorwiegend im Lidspaltenbereich kommt.

Die Tatsache, daß die Veränderungen bei der Keratitis neuroparalytica vorwiegend im Lidspaltenbereich liegen, läßt daran denken, daß möglicherweise auch für ihr Auftreten zusätzlich eine traumatische Schädigung angenommen werden kann.

Es ist nämlich nicht einzusehen, warum sonst eine Begrenzung auf die Teile der Hornhaut stattfindet, die direkt mit der Außenwelt in Berührung kommen.

Es muß hier erwähnt werden, daß an manchen Kliniken bzw. neurochirurgischen Abteilungen bei operativen Eingriffen am Ganglion Gasseri für kurze Zeit die Lidspalte der betreffenden Seite zugenäht wird. Es hat den Anschein, daß hierdurch manchmal das Auftreten der Keratitis neuroparalytica vermieden werden kann. Das geschieht möglicherweise dadurch, daß sich in den Tagen oder Wochen des Lidspaltenverschlusses ein neuer Gleichgewichtszustand des Hornhautepithels zur Außenwelt hergestellt hat.

Von weit größerem Interesse ist im Zusammenhang mit der Fragestellung dieser Arbeit die Frage nach der Ätiologie. Hierzu müssen einige Tatsachen vorausgeschickt werden. Wie die Aufzeichnungen ergeben haben, kann das Krankheitsbild

der Keratitis neuroparalytica nicht nur durch zentral schädigende Ursachen ausgelöst werden, z. B. durch Schädigung des Ganglion Gasseri oder von dort aus der zum Auge verlaufenden Nerven, sondern auch durch Anwendung von Medikamenten, die auf die Dauer die Nervenendigungen in der Hornhaut schädigen.

Aus diesem Grunde sei im nachfolgenden die Unterscheidung getroffen:

- a) zentrale Ursache, wobei hierunter jede Schädigung der trophischen Fasern vom zentralen Nervensystem bis zum Bulbus oculi zu verstehen ist.
- b) periphere Ursachen, womit die Schädigung der sensiblen oder trophischen Nervenendigungen in der Hornhaut selbst durch unsachgemäße und falsch angewandte Anaesthetica oder andere Substanzen verstanden wird.

Es scheint zweckmäßig, das eben Gesagte an Hand einiger kurzer Krankenblattauszüge verständlich zu machen. Hierzu sollen ausgewählt werden:

- 1) Ein typisches Beispiel für die häufigste Ursache, die Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri.
- 2) Eine traumatisch bedingte Keratitis neuroparalytica.
- 3) Als Beispiel für die "peripher" genannte Ursache, ein artifiziell entstandenes Ulcus neuroparalyticum nach falscher Anaestheticum-Anwendung.

1) Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri

Eine 56jährige Patientin litt seit 3 Jahren an heftigen Trigeminusneuralgien des zweiten und dritten

Astes der linken Seite. Da durch die konservative Behandlung keine Schmerzfreiheit zu erzielen war, entschloß man sich im März und August 1958 zur Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri links. 8 Tage nach dem operativen Eingriff kam es zur Sehverschlechterung und zur Rötung des linken Auges. Bei der stationären Aufnahme ergab sich folgender klinischer Befund.

Der Visus des linken Auges betrug bei der Einweisung in die Klinik 2/35. Die Tränenwege waren durchgängig. Die Bindehaut zeigte einen mäßig gemischten Reizzustand. Auf der Sklera waren keine pathologischen Veränderungen feststellbar. Die Sensibilität der ganzen Hornhaut war aufgehoben. In ihrem Zentrum fand sich ein flaches, wie ausgestanzt aussehendes Ulcus mit geringer Infiltration in der Umgebung. Das Parenchym war deutlich gequollen. Auf der Membrana Descemeti wurden zahlreiche pigmentierte, ältere Präzipitate und daneben auch einzelne frische Beschläge festgestellt. Im Zentrum des Ulcus war die Descemetmembran geringgradig gefältelt. Bei 5 h sproßten tiefe Gefäße in die Hornhaut ein. Die Vorderkammer war normal tief bei schwach Tyndall positivem Kammerwasser. Das Irisstroma war gequollen. Auf der Linse fanden sich zahlreiche alte Pigmentbeschläge. Deutlicher Kernkatarakt.

Epikrise:

Bei der Aufnahme fand sich am linken Auge im zentralen Anteil der Hornhaut ein scharf begrenztes Ulcus corneae paralyticum als Zustand nach Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri der linken Seite. Differenzialdiagnostisch kommt bei dieser eindeutigen Anamnese, dem klinischen Befund eines scharf begrenzten Ulcus im Lidspaltenbereich der Hornhaut und den geringen entzündlichen Begleiterscheinungen keine andere Hornhauterkrankung in Frage. Die Umgebung des Ulcus wies eine Parenchymquellung auf. Tiefe Gefäße drangen vom Rande aus bis an den Ulcusrand vor.

Das Ulcus neuroparalyticum konnte in zehn Tagen mit Phosaden und Lactoflavin intravenös und mit Atropin-Bepanthen, Acetylcholin, Vogan und Peniazolsalbe örtlich zur Abheilung gebracht werden. Bei der Entlassung war kein mit Fluorescein anfärbarer Hornhautdefekt nachweisbar. Der Visus betrug am Ende der Behandlung auf dem linken Auge 2 /50.



- 1 Ulcus np.
- 2 Parenchymtrübung
- 3 tiefe Gefäße
- 4 frische Beschläge

2) Traumatisch bedingte Keratitis neuroparalytica

Bei einer 58jährigen Patientin trat am 1.12.1950 plötzlich ein taubes Gefühl im Mund, besonders links, auf. Einige Tage später kam es zur Lähmung der Lider der gleichen Seite. Die Patientin konnte das Auge nicht mehr schließen. Gleichzeitig traten starke Kopfschmerzen und Erbrechen auf.

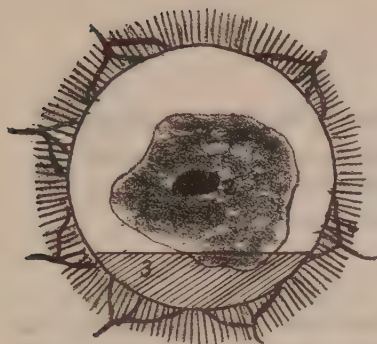
Bei der stationären Aufnahme ergab sich folgender klinischer Befund.

Bei der Einweisung betrug der Visus des linken Auges 0,3/30. Es bestanden Lichtscheu und Tränenträufeln. Die Tränenwege waren nur auf Druck spülbar. Die Lidspalte klaffte wie bei einer Facialispapese. Der Lidschluß war nicht möglich. Die Blutgefäße der Sklera waren stark gefüllt. Auf der Hornhaut fand sich ein großes Ulcus, das bei 5h fast bis an den Limbus heranreichte. Der Ulcusgrund war schmutzig, grau und höckerig. In der Mitte des Hornhautdefektes befand sich eine Descemetocle. Die Membrana Descemeti konnte nicht sicher beurteilt werden. Die Sensibilität der ganzen Hornhaut war aufgehoben. Die Augenvorderkammer war bis zu einem Viertel von einem Hypopyon ausgefüllt und erschien tiefer als am rechten Auge. Das übrige Kammerwasser schien getrübt und enthielt zellige Elemente. An der Iris konnten keine Synechien festgestellt werden. Das Irisstroma zeigte eine mäßig starke Hyperaemie. Es bestand eine Mydriasis. Die neurologische Untersuchung ergab außer dem Ausfall des N. trigeminus mit seinen drei Ästen noch einen Ausfall des N. facialis, N. statoacusticus und eine Glossopharyngicus- und Hypoglossuspapese.

Epikrise:

Es handelt sich um ein Ulcus neuroparalyticum ante perforationem bei einem Kleinhirnbrückenwinkeltumor der linken Seite. Das Ulcus hat durch Superinfektion fast die ganze Hornhaut eingenommen. Im Zentrum befand sich eine Descemetocle. Es bestand ein Hypopyon von 1,5 mm bei einer Begleitiritis. Daneben fand sich ein Lagophthalmus infolge infranucleärer Facialispapese. Der horizontale Spontanystagmus mit der schnellen Phase nach rechts und die Hypacusis weisen auf einen Ausfall des N. statoacusticus hin. Zu diesen beschriebenen Ausfallerscheinungen, N. trigeminus mit allen drei Ästen, N. VII und N. VIII, kommen noch eine Glossopharyngicus- und Hypoglossuspapese hinzu. Wegen der Perforationsgefahr wurde eine Bindehautdeckung vorgenommen.

Differentialdiagnostisch wäre noch an eine lokale Encephalitis zu denken. Gegen eine lokale Encephalitis und für einen Tumor sprechen die Hirndrucksymptome: Stauungspapille, Schwindel, Benommenheit, Erbrechen besonders bei Lagewechsel und die rasche Erblindung. Die Patientin wurde in die Universitätsnervenklinik in Frankfurt am Main verlegt.



- 1 Ulcus np.
- 2 Descemetocèle
- 3 Hypopyon
- 4 gemischte Injektion

3) Artifiziiell entstandene Keratitis nach falscher Anaestheticum-Anwendung

Es handelt sich um einen 60jährigen Patienten mit einem Glaucoma chronica simplex der linken Seite, der jahrelang Pilocarpin geträufelt hatte. Eines Tages, nachdem eine neue Flasche mit Pilocarpintropfen verwandt wurde, kam es zur Sehverschlechterung.

Bei der klinischen Untersuchung fand man eine völlige Austrocknung der Augenoberfläche und einen großen Hornhaut-epitheldefekt. Die Hornhaut war völlig unempfindlich geworden. Es bildete sich ein typisches, allmählich größer werdendes Ulcus neuroparalyticum aus, welches von einer starken oberflächlichen und tiefen Gefäßeinsproßung umgeben war. Die Iris zeigte eine mäßige Hyperaemie. Synechien konnten nicht festgestellt werden.

Epikrise:

Es handelt sich um ein Ulcus neuroparalyticum an einem Auge, das schon Jahre lang an einem chronischen Glaukom erkrankt war. Man konnte feststellen, daß den zuletzt verwandten Pilocarpintropfen ein Anaestheticum beigemischt war. Es ist wahrscheinlich, daß es durch dieses Mittel zur Schädigung der sensiblen und trophischen Nervenendigungen der Hornhaut gekommen ist. Bei der Aufnahme war die Cornea unempfindlich und wie ausgetrocknet. In ihrer Mitte fand sich ein großer Epitheldefekt, der von starker oberflächlicher und tiefer Gefäßeinsproßung begleitet war. Die Iris zeigte eine mäßige Hyperaemie.

Das Ulcus machte zunächst eine Bindehautdeckung erforderlich. Die weitere Behandlung bestand in Anwendung von Vogan- und Acetylcholin-salbenverbänden, Wärme, Scopolamin- und Mischspritzen. Darauf heilte der Hornhautprozeß unter dichter Narbenbildung sehr langsam ab. Es bestand aber nach wie vor Anaesthesia.



- 1 Ulcus np.
- 2 Trübung der ganzen Hornhautoberfläche
- 3 Descemetleisten
- 4 gemischte Injektionen und Gefäßeinsproßung

Im folgenden Abschnitt sollen die in der Literatur angegebenen Ursachen der trophischen Hornhauterkrankung mit denen des Krankengutes der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main verglichen werden.

Tabelle 4: Ermittelte Ursachen der Keratitis neuroparalytica
in der Universitätsklinik für Augenkrankheiten
in Frankfurt am Main

Intracranielle Ursache

a) Operativ behandelte Trigeminusneuralgien

16 Patienten: Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri

1 Patient : Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri

b) Andere Operationen mit Schädigung der trophischen Hornhautnerven

6 Patienten: operativer Eingriff am N. trigeminus

1 Patient : nach Hirnoperation Facialisparesie und
Keratitis neuroparalytica

1 " : nach Siebbeinoperation

c) Traumen

3 Patienten: Schädelbasisbruch

3 " : Granatsplitter im Gehirn, Schußverletzungen

1 Patient : Schlaganfall, gleichzeitig auftretende
Schluckbeschwerden

d) Infektionskrankheiten

1 Patient : Tabes

1 " : Rheumatische Genese

1 " : Keuchhusten

1 " : Grippe

e) Tumoren

2 Patienten: Kleinhirnbrückenwinkeltumoren

1 " : Metastasen in der mittleren Schädelgrube
und Orbita

f) Degenerative Erkrankungen

1 Patient : wahrscheinlich Syringomyelie

g)

1 Patient : K. np. bei Trigemimusneuralgie (keine medikamentöse oder operative Therapie der Schmerzanfälle)

1 " : K. np. + Abducensparese

1 " : K. np. + Lagophthalmus

Periphere Ursache

a) 1 Patient : Waschmittelverätzung der Hornhaut

b) 1 Patient : Artifizieell durch Anwendung eines Anaestheticum

Bei 9 Patienten war die Ursache der Keratitis neuroparalytica nicht feststellbar.

Wie der Tabelle 4 zu entnehmen, ist im Vergleich mit der Literatur mit zunehmender technischer Entwicklung und den immer neuen Operationsmethoden zur Bekämpfung der Trigemimusneuralgie in verständlicher Weise eine Verschiebung zu Gunsten der Entstehung der postoperativen Keratitis neuroparalytica eingetreten. Dagegen sind die früher ermittelten Ursachen wie Lues und toxische Schäden extrem selten geworden und werden heute fast gar nicht mehr beobachtet. So konnte z. B. in unserem Material nur 1 Patient gefunden werden, dessen Hornhauterkrankung auf eine Lues zurückzuführen war.

Auch konnten wir nur 1 Krankheitsfall behandeln, bei dem es nach einer Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri zur Hornhauterkrankung kam. Es ist anzunehmen, daß auf Grund der schlechten Erfahrungen schon früh von dieser Methode Abstand genommen worden ist.

Verlauf der Keratitis neuroparalytica

Nach der tabellarischen Aufstellung der Ursachen ist es von Interesse, der Frage nachzugehen, ob der Verlauf der Erkrankung im großen und ganzen von der Verursachung unabhängig ist, oder ob sich Beziehungen zwischen der Genese und der Abheilung herstellen lassen. Wie nicht anders zu erwarten, ist ja die letzte auslösende Ursache ganz unabhängig von der Veranlassung stets die Schädigung der trophischen Nerven selbst. Infolgedessen verhält sich der Heilverlauf bei unserem Material ⁱⁿ annähernd gleichen Grenzen, das heißt, er ist stets außerordentlich langwierig und führt zur Narbenbildung der Hornhaut, die das Sehvermögen stark herabsetzt.

Im einzelnen möchten wir ausführen:

1) Obwohl es sich um eine trophisch bedingte Änderung handelt, bestanden in den meisten Fällen doch conjunctivale und ciliare Injektionen, also Zeichen, daß eine entzündliche Komponente beteiligt ist. Dieselbe ist zwar bei weitem nicht so ausgeprägt wie bei anderen entzündlichen Veränderungen, z. B. akuter Iridocyclitis oder einem infektiösen Hornhautgeschwür, dem Ulcus serpens, doch ist sie immerhin in solch einem Ausmaß angedeutet, daß sie nicht übersehen und verschwiegen werden kann.

2) Es ist noch eine andere Tatsache zu erwähnen. In vielen Fällen gelang es durch die Therapie, auf die im einzelnen noch eingegangen wird, eine beginnende Epithelisierung zu erreichen. Das Epithel haftete jedoch nicht fest auf der Unterlage, sondern es hob sich immer wieder ab, worauf C. BEHR schon hingewiesen hat. Im großen und ganzen kann festgestellt werden, daß in den meisten Fällen eine Abheilung erst dann eintrat, wenn es zur tiefen oder oberflächlichen Vascularisation kam. Häufig sieht man eine kombinierte Gefäßeinsproßung sowohl vom Randschlingennetz der Bindehaut als auch vom tiefen Randschlingennetz des Hornhautrandes aus. Insgesamt konnten wir viermal eine Abheilung erreichen bei

tiefer Vascularisation der Hornhaut, 14 mal bei gemischter und 3 mal bei oberflächlicher Gefäßneubildung.

3) Eine wesentliche Frage ist die Sekundärinfektion. Es kann nach der Auswertung des Materials festgestellt werden, daß in einzelnen Fällen die Patienten erst eingewiesen wurden, wenn durch Hinzutreten einer Sekundärinfektion sich der Zustand des Auges erheblich verschlimmert hatte. So hatten 8 von insgesamt 54 Patienten bei der stationären Aufnahme schon eine Superinfektion, so daß das klinische Bild an ein Ulcus serpens corneae erinnerte, sich aber durch die Anamnese und den Sensibilitätsverlust der Hornhaut später einwandfrei in die Gruppe der Keratitis neuroparalytica einreihen ließ.

4) Diese Fälle geben gleichzeitig Gelegenheit, auf die Mitbeteiligung der Iris bei der Keratitis neuroparalytica einzugehen.

Da es sich bei dieser Erkrankung um einen trophischen Prozeß handelt, der sehr wenig entzündliche Begleitreaktionen hervorruft, ist es nicht verwunderlich, daß die Iris in den meisten Fällen nur wenig sekundär entzündliche Erscheinungen in Form von Gefäßhyperämie, entzündlichen Exsudaten und Bildung hinterer Synechien gezeigt hat. Trotzdem ist stets die Forderung zu beachten, die Pupille rechtzeitig weit zu stellen wie bei allen Veränderungen am Augenvorderabschnitt, da die Gefahr besteht, daß medikamentös nicht lösbare Synechien zum Sekundärglaukom führen.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über begleitende Augenbefunde der Keratitis neuroparalytica bei unserem Krankengut

	Zahl der Patienten
conjunctivale Injektion	5
gemischte Injektion	16

Vascularisation

a) tiefe	4
b) oberflächliche	3
c) gemischte	14

Sekundärinfektion

a) Ulcusrand	5
b) Ulcus und Hypopyon	3

Begleitiritis	30
----------------------	-----------

**II. Kurze Zusammenfassung für die medikamentöse Therapie
beim trophischen Hornhautgeschwür an unserer Klinik**

Bei der Ursache des Leidens, der wiederholt genannten trophischen Störung der Hornhaut, ist die Frage der Therapie von vielen Seiten und unter verschiedenen Gesichtspunkten erörtert worden. In den einzelnen Jahren sind unterschiedliche Methoden in den Vordergrund getreten. So ist es nicht verwunderlich, daß bei unserem Krankengut, das sich über eine Beobachtung von 40 Jahren erstreckt, die verschiedensten therapeutischen Maßnahmen angewandt wurden, und somit bei den 54 Patienten keine einheitliche Therapie durchgeführt wurde.

Entsprechend diesen Gedankengängen wurde bei

45 Patienten eine medikamentöse Behandlung	
5 " " Bindehautdeckung des Ulcus	
4 " " Tarsorrhaphie	

vorgenommen.

In den letzten Jahren ist die medikamentöse Behandlung stark in den Vordergrund getreten. Dieses beruht darauf, daß das Acetylcholin als Substanz erkannt wurde, die an den Nervenendplatten frei wird. Es handelt sich hier also um eine Substitutionstherapie. Man hoffte, durch Anwendung des

Acetylcholins den Ausfall der Nerven zu kompensieren. Seit 1942 wurden in der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main fast alle Patienten mit Acetylcholin-tropfen, später, als es gelang stabile Salben herzustellen, mit Salbe behandelt. Gleichzeitig wurden im Verlauf der Behandlung epithelisierungsfördernde Medikamente kombiniert, z. B. Bepanthen, Scharlachrot usw. Allgemein wurde eine bessere Ernährung des erkrankten Gewebes angestrebt durch Injektionen von Benerva, Vitamin B₁, in neuerer Zeit Vitamin B₆ und B₁₂ und Vitamin A.

Bevor auf diese Therapie eingegangen wird, soll eine kurze Besprechung der einzelnen Substanzen im Hinblick auf ihre zweckmäßige Anwendung bei dieser Hornhauterkrankung gegeben werden.

Acetylcholin

VON BRÜCKE, HELLAUER und UMRATH haben beim Kaninchen nachgewiesen, daß das Hornhautepithel reichlich Acetylcholin enthält. Gleichzeitig konnten sie feststellen, daß die Cholinesterase nur in geringen Mengen vorkommt. Aus diesen Beobachtungen schließen die Autoren, daß dem Acetylcholin eine besondere Epithel-Schutzfunktion zukommt. Im Tierexperiment konnten sie außerdem zeigen, daß bei postganglionärer Durchschneidung des ersten Trigeminusastes der Acetylcholin- und Aneuringehalt stark herabgesetzt ist. Der Verlust beträgt bis zu 90 %. Bei der Keratitis neuroparalytica ist ebenfalls der Gehalt an diesen Stoffen in der Hornhaut sehr gering.

MARCHESANI schreibt, daß der normale Betriebsstoffwechsel der Hornhaut auf einem bestimmten Verhältnis von Acetylcholin und Adrenalin beruhen würde. Bei Erkrankungen der Cornea kann dieses Verhältnis gestört werden. Der Verfasser sah eine gute Heilung mit Acetylcholin bei Herpes corneae und der Keratitis neuroparalytica.

Vitamintherapie

Von ganz besonderer Bedeutung für die Heilung, die Reepithelisierung der Hornhaut, ist die Vitamintherapie. Man hat zwar nie eine allgemeine Hypovitaminose bei dieser Hornhauterkrankung feststellen können. Da die Vitamine aber die Voraussetzung für den Ablauf der Stoffwechselvorgänge sind, sind sie besonders wichtig für die Heilung des zerstörten Gewebes.

Vitamin A

Das Vitamin A oder Axerophthol ist ein alizyklischer Polyenalkohol; es leitet sich von den Karotinoiden her und ist als Vogan im Handel. Besonders das β -Karotin ist Provitamin A, da es zwei β -Iononringe enthält.

Die genaue Wirkungsweise des Vitamin A ist bis heute noch nicht bekannt. Es scheint für Oxydationsvorgänge von Bedeutung zu sein. Im Tierversuch hat man beobachtet, daß bei Vitamin A-Mangel das Gewebe arm an Purinen ist, dagegen findet man bei Vitamin A reicher Kost Purine im Gewebe angehäuft. Aus dieser Beobachtung nimmt man an, daß die reiche Anwesenheit von Purinen den Aufbau von Zellkernen erleichtert. Somit wird die Regeneration von Zellen durch Vitamin A günstig beeinflusst.

Vitamin B - Komplex

Das Vitamin B₁ oder Aneurin gehört zu den wasserlöslichen Vitaminen und besteht chemisch aus einem Thiazol- und Pyrimidinring. Das Vitamin B₁ kommt in allen lebenden Zellen vor. Es ist hier an Phosphorsäure und Eiweiß gebunden. Beim Kohlehydratabbau spielt das Aneurin eine wichtige Rolle. Als Aneurinpyrophosphat, das Coferment der Carboxylase 1, dekarboxyliert es die Brenztraubensäure, ein Zwischenprodukt

des Kohlehydratabbaus, zu Phosphoessigsäure. Als Carboxylase II greift es beim oxydativen Abbau der α -Ketoglutar-säure zu Bernsteinsäure ein. Bei einem Mangel an Aneurin häuft sich die Brenztraubensäure im Gewebe an und führt zu Degenerationerscheinungen des zentralen und peripheren Nervensystems. Für das Nervensystem ist ferner die Bildung von Acetylcholin sehr wichtig, aus den Stoffwechselprodukten Phosphoessigsäure und Cholin. Dadurch tritt das Aneurin in enge Beziehung zu dem Acetylcholin. Außerdem hat man festgestellt, daß bei der Reizung eines parasympathischen Nerven außer Acetylcholin auch Aneurin frei wird. Das Acetylcholin wird durch die Cholinesterase sofort gespalten. Das Aneurin hemmt die Cholinesterase und verlängert auf diese Weise die Wirkungsdauer des Acetylcholins. Bei Vitamin B₁-Mangel kommt es deshalb zum Überwiegen der Cholinesterase. Aneurin zeigt eine gute Heilwirkung bei der retrobulbären Neuritis, der Trigeminusneuralgie und bei den Keratitiden. Bei Beri-Beri-Kranken hat man häufiges Auftreten der Keratitis dendritica und disciformis und des Herpes corneae beobachtet. Man nimmt deshalb an, daß es sich bei diesen Erkrankungen auch um einen Aneurinmangel handelt, da die Geschwüre nach örtlicher Vitamin B₁-Anwendung gut abheilen.

R. DUFOUR und E. ROSSELET teilen mit, daß sie bei einem Fall von Keratitis neuroparalytica nach Anwendung von Vitamin B₁ und Acetylcholin Erfolg gehabt hätten, mußten sich aber in drei anderen Fällen zur Tarsorrhaphie entschließen, da die oben erwähnten Medikamente keine Heilung brachten. ALBERT und J. AZNAREZ berichten ebenfalls über gute Erfolge beim trophischen Hornhautgeschwür durch Spülungen mit Vitamin A, Vitamin B₁ und Terramycin und Noviformdioninatropin-salbe. Die Verfasser führen die gute Heilung auf das Vitamin B₁ zurück.

Das Vitamin B₂, auch Riboflavin oder Laktoflavin genannt, wird bei Augenkrankheiten mit gutem Erfolg angewendet. Das Laktoflavin ist ein Isoalloxazinderivat mit einer 1-Ribityl-seitenkette. Dieser Wirkstoff kommt in jeder pflanzlichen und tierischen Zelle vor. Das Laktoflavin bildet als Phosphor-

säureester und an Eiweiß gebunden das gelbe Atmungsferment. Es wurde 1932 von WARBURG entdeckt. Es sind heute eine Reihe von gelben Fermenten bekannt, die alle als Dehydrasen an der Zellatmung beteiligt sind. Das Vitamin B_2 ist an dem Sehvorgang genauso beteiligt wie das Vitamin A. Außer der Netzhaut enthält aber auch die Hornhaut, und hier besonders das Epithel, reichlich Laktoflavin. Da die Tränen- und die Meibomschen Drüsen reichlich Vitamin B_2 enthalten, nimmt man an, daß dieser Wirkstoff der Cornea zum Teil aus diesen Drüsen stammt und zum anderen Teil durch die Limbusgefäße herangebracht wird. Das Laktoflavin ist von großer Bedeutung für den oxydativen Abbau der Kohlehydrate, Eiweiße, Fette und Nukleinsäuren. Außer der Mitwirkung im intermediären Stoffwechsel besitzt das Laktoflavin noch einen wachstumsfördernden Effekt. Das Vitamin scheint weiter einen Einfluß auf die Zellstruktur und die Zellmembranen zu haben. Man fand auch wirklich das Vitamin als Polynucleotid an den Grenzmembranen. Es kann hier Phosphat reversibel binden und ins Zellinnere befördern. Die Zellfunktion wird dadurch aufrecht erhalten, da das Phosphat für die Energieproduktion einer jeden Zelle unentbehrlich ist. Da bei Vitamin B_2 - Mangel häufig Veränderungen an der Haut und am Auge auftreten, hat man auch avitaminotische Erkrankungen mit Laktoflavin behandelt und dabei gute Erfolge erzielt.

Vielleicht handelt es sich bei diesen Erkrankungen um ein "auslösendes oder komplizierendes Vitamin B_2 - Defizit" (STEPP).

Man kann auch beobachten, daß es bei einem Laktoflavinmangel zur Vascularisation der Hornhaut kommt. Man führt diese Erscheinung darauf zurück, daß das Vitamin B_2 durch das Atmungsferment des Blutes ersetzt werden soll (JANSE-STUART, STEPP). Bei einer Verletzung der Hornhaut benötigt das Gewebe mehr Sauerstoff und damit mehr Laktoflavin (STERN).

Über gute Erfolge bei Keratitiden verschiedener Ätiologie nach Verwendung von Vitamin B_2 berichten die russischen

Autoren L. M. MIROSHNIKOVA und S. V. HERZBORODKO. Sie verwenden das Riboflavin in Form von 1 %igen Tropfen oder als intravenöse Injektion. 1950 berichtet ALAGNA von der guten Heilung der Hornhautdefekte bei der Behandlung mit Riboflavin. Es handelt sich um Experimente an der Kaninchenhornhaut. Es zeigte sich, daß die Hornhautwunden, die mit Vitamin B₂ behandelt wurden, im Durchschnitt in 76 Stunden abheilten, im Gegensatz zu den Wunden der Kontrolltiere, die 102 Stunden zur Heilung brauchten. Histologisch konnte man bei den behandelten Tieren eine vermehrte Kernteilung der Epithelzellen und eine Vermehrung der fixen Parenchymzellen und eine schnellere Umwandlung in Bindegewebsfasern feststellen.

Nikotinsäureamid

Ein weiterer Wirkstoff, der zum Vitamin B-Komplex gehört, ist die Nikotinsäure oder ihr Amid. Im intermediären Stoffwechsel spielt das Vitamin als Wasserstoff übertragendes Coferment der Codehydrase I und II eine wichtige Rolle. Wie Aneurin und Laktoflavin ist dieser Wirkstoff auch in jeder Zelle nötig. Die Nikotinsäure ist unentbehrlich für die oxydativen Abbauvorgänge. Durch ihr negatives Redoxpotential sind die Fermente als Wasserstoffakzeptoren gut geeignet. Bei der Zellatmung arbeiten also das Laktoflavin und die Nikotinsäure eng zusammen. Die Pyrimidinnucleotide sind beim oxydativen Abbau der Kohlehydrate, Eiweiße und Fette von ausschlaggebender Bedeutung. Der Pellagraschutzstoff hat außerdem eine gefäßerweiternde Wirkung im Gebiet der Haut, des Kopfes, der Coronargefäße und der Extremitäten.

Vitamin B₆

Das Vitamin B₆ ist kein einheitlicher Stoff; er besteht aus Pyridoxin, Pyridoxal und Pyridoxamin. Diese drei Bestandteile können ineinander übergehen. Pyridoxal ist der wirksame Faktor. An Phosphorsäure gebunden, stellt das Pyri-

doxal das Coferment der Transaminase und Decarboxylase beim Aminosäureumbau dar. Auf diese Weise greift das Vitamin B₆ in den Eiweißstoffwechsel ein und regelt damit den Aufbau des Zelleiweißes.

Pantothensäure

Die Pantothensäure kommt in allen lebenden Zellen vor. Wie das Vitamin B₆ wirkt sie fördernd auf das Wachstum. Die Pantothensäure nimmt als Coenzym A im intermediären Stoffwechsel eine zentrale Stellung ein. Als Coacetylase greift sie überall da ein, wo Essigsäure frei wird. Da das Coenzym A die Bildung von aktiver Essigsäure bestimmt, die ein wichtiges Zwischenprodukt im Ab- und Aufbau der Kohlehydrate, Eiweiße und Fette ist, ist die Pantothensäure von außerordentlicher Bedeutung. Der Wachstumseffekt von Pantothensäure ist durch die Synthese von Eiweiß bedingt. Am Auge fördert dieses Vitamin die Abheilung von Hornhautentzündungen und Geschwüren. Die Pantothensäure wird in der Augenklinik als Bepanthen, also als Alkohol dieser Säure, verwandt.

ROSEN verwendete Bepanthen als 5 %ige Salbe und als 10 %ige Tropfen. Er beobachtete eine gute Wirkung dieses Medikaments besonders bei katarrhalischen Geschwüren.

Günther und Helmut HASELMANN und K. PULFRICH untersuchten die Wirkung der Pantothensäure auf die Reepithelisierung bei 100 Kranken. Es wurden Patienten mit einer Erosio corneae, Keratitis superficialis punctata und Herpes corneae behandelt. Die Verfasser konnten eine Heilung der Cornea bei randständigen Ulcera in zwei bis vier Tagen feststellen. Außerdem heilte der Hornhautdefekt schnell beim Herpes corneae und bei der Keratitis superficialis ab. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, daß eine 5 %ige Panthenollösung, alle 15 Minuten getropft, die Reepithelisierung hemmt. Die 5 %ige Panthenolsalbe in Abständen von 12 Stunden eingestrichen, bewirkt deutlich eine rasche Abheilung.

Folsäure und Vitamin B₁₂

Die Folsäure gehört zum Vitamin B₂-Komplex. Die wirksame Form des Vitamins ist die Folinsäure oder auch Citrovorum-Faktor genannt. Die Folsäuregruppe zeichnet sich dadurch aus, daß sie C₁-Körper, Methyl-, Formyl- und Hydromethylgruppen auf andere Substanzen überträgt. In Isotopenversuchen hat man zeigen können, daß der tierische Organismus Glykokoll abzubauen vermag und die C₁-Reste mit Hilfe der Folingruppe zu Purinbasen, Methionin, Serin, Thymin, Keratin und Porphyrinen aufbauen kann. Wichtig ist für den Zellkern der Aufbau des Kernmaterials durch die Folsäuregruppe und das Vitamin B₁₂. Die Folsäure methyliert das Uracil zu Thymin; Vitamin B₁₂ bewirkt die Bildung von Thymidin. Das Thymidin ist ein wichtiger Bestandteil des Zellkerns. Fehlt die Folsäure, so kommt es nicht zur Kernbildung und damit nicht zur Zellvermehrung.

Vitamin C

Das Vitamin C oder die Ascorbinsäure ist das Anhydrid der 3-Ketogulonsäure. Der genaue Wirkungsmechanismus dieses Stoffes ist noch nicht vollständig geklärt. Das Vitamin besitzt ein außerordentlich starkes Reduktionsvermögen. Die oxydierte Form behält aber ihren Vitamincharakter. Auf Grund dieser Eigenschaft nimmt man an, daß die Ascorbinsäure als reversibles Redoxsystem im Verlauf der Oxydations- und Dehydrierungsprozesse beteiligt ist. Außerdem ist das Vitamin C Aktivator einiger Fermente. Bei Anwesenheit von Vitamin C wird das Adrenalin nicht so schnell in das unwirksame Adrenochrom oxydiert. Die Blutungsneigung bei der Vitamin C - Mangelerkrankung, dem Skorbut, beruht auf einem Fehlen der die Zellen verbindenden Kittsubstanz der Gefäße. Diese Erscheinung zeigt eine Schädigung des Bindegewebes an. Ascorbinsäure bewirkt die Bildung von Bindegewebe. Eine bedeutende Rolle spielt dieses Vitamin im Stoffwechsel des Augengewebes. Es ist in diesem Organ

besonders reichlich enthalten, besonders in der Linse und in der Hornhaut. Auf Grund dieser Tatsache hat man bei Hornhauterkrankungen diesen Wirkstoff direkt am Auge angewandt oder auch als Injektion gegeben. Dabei konnte man in vielen Fällen gute Erfolge sehen.

Gefäßerweiternde Mittel

Um die Stoffwechselvorgänge anzuregen und damit eine rasche Heilung herbeizuführen, gibt man gefäßerweiternde Mittel. Das Acetylcholin bewirkt eine Erweiterung der Gefäße. Eine gute Durchblutung wird auch durch Phosaden, eine Adenosin-5-phosphorsäure, hervorgerufen. Das Priscol führt zur Hyperämie der Arteriolen.

Bei der Behandlung der Keratitis neuroparalytica muß unterschieden werden zwischen:

- a) Allgemeiner Therapie und
- b) Örtlicher Therapie

a) Als Allgemeinbehandlung finden besonders die Vitamine Anwendung. Sie wurden in der Hauptsache als Injektion, aber auch per os gegeben. Ihre Dosierung muß genügend hoch sein, um ausreichend im kranken Gewebe zur Wirkung zu kommen. Auf diese Weise erhielt ein großer Teil unserer Patienten, die an einer Keratitis neuroparalytica erkrankt waren, Vitamin A, Vitamin B₁, Laktoflavin, Vitamin B-Komplex, Vitamin C und in neuerer Zeit auch mit gutem Erfolg Phosaden. Die Wirkungsweise der genannten Medikamente ist bereits oben erwähnt.

b) Bei der örtlichen Therapie muß man unterscheiden zwischen der Anwendung von Medikamenten, Wärmebehandlung, operativen Eingriffen, wie Verschuß oder Verengung der Lidspalte, Bindehautdeckung des Ulcus und Schutz des Auges durch eine

Brille oder einen Uhrglasverband.

Trotz der Anwendung und Nutzbarmachung aller modernen Medikamente kann nur gesagt werden, daß der Heilverlauf langwierig und schleppend ist. Das Auge kann zwar in den meisten Fällen erhalten werden, jedoch tritt durch starke Narbenbildung eine wesentliche Herabsetzung der Sehfunktion ein.

Verständlicherweise liegen dem Augenarzt und auch der Klinik in den meisten Fällen Angaben über die Sehschärfe vor dem Auftreten des Ulcus neuroparalyticum nicht vor. Man darf aber folgern, besonders, wenn die Patienten in der Anamnese angeben, daß sie vor der Erkrankung auf beiden Augen gut gesehen haben, daß die Sehschärfe des erkrankten Auges vor der Erkrankung normal oder annähernd normal gewesen ist. Es liegt aus diesem Grunde die Vermutung nahe, daß bei unseren 54 Patienten wahrscheinlich eine Sehschärfe von 5/7 oder mehr vor der Erkrankung des Auges bestanden hat. In der nachfolgenden Tabelle werden nun die Ergebnisse der Sehschärfenprüfung nach Abschluß der Behandlung angegeben. Hierfür stehen uns nur 38 Patienten zur Verfügung. Dies kommt daher, daß einige Patienten nicht bis zur vollständigen Abheilung in unserer klinischen Behandlung blieben, sondern aus anderen Gründen in andere Kliniken verlegt werden mußten, so daß eine endgültige Sehschärfenprüfung nicht mehr zu erheben war. Das Beispiel von 38 Patienten gibt aber einen ausreichenden Überblick.

Tabelle 6: Sehschärfe des erkrankten Auges nach Abheilung
der Keratitis neuroparalytica

Zahl der Patienten	Sehvermögen
10	Intakte Projektion
5	1/50
4	1/35
2	2/50
1	5/50
3	5/25

Fortsetzung der Tabelle 6:

Zahl der Patienten	Sehvermögen
2	5/20
5	5/15
2	5/10
3	5/7
1	5/5

Einige Hinweise zum Verlauf.

Da es sich bei dieser nerval bedingten Krankheit um einen chronischen Verlauf handelt, ist es von vornherein klar, daß beim Auftritt der Keratitis neuroparalytica nicht mit einer schnellen Abheilung zu rechnen ist. Es ist daher nicht verwunderlich, daß die Verweildauer bei der klinischen Behandlung mehrere Wochen und Monate erreicht. Die nachfolgende Tabelle soll eine Übersicht der Abheilungszeit bei der Keratitis neuroparalytica geben.

Tabelle 7: Übersicht der Heilungsdauer bei der Keratitis neuroparalytica - Universitätsklinik für Augenkrankheiten, Frankfurt am Main

Zahl der Patienten	Heilungsdauer des Geschwürs
9	3 Wochen
11	1 Monat
11	2 Monate
5	3 Monate
2	4 Monate
1	8 Monate
1	1 Jahr

Die Tabelle bestätigt den immer wieder beschriebenen sehr chronischen Verlauf der Keratitis neuroparalytica auch bei unseren Patienten. Durchschnittlich betrug die Heildauer des trophischen Geschwürs 8,4 Wochen.

Zusammenfassung

In der vorliegenden Arbeit wird in einem ersten Abschnitt eine Literaturübersicht der Keratitis neuroparalytica gegeben.

In einem zweiten Teil schließen sich die Beobachtungen der trophischen Hornhauterkrankung, der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main an.

1. Im Laufe der letzten Jahre sind 54 Personen mit einer Keratitis neuroparalytica in unserer Klinik behandelt worden.
2. Im Vergleich mit den schon 1927 von C. BEHR niedergelegten Erkenntnissen fanden wir, daß bei 39 Patienten die Hornhautsensibilität aufgehoben war. In den anderen Fällen war die Cornea allgemein hypaesthetisch oder die aufgehobene Sensibilität war nur auf den Defektbereich begrenzt.
3. Das trophische Hornhautgeschwür hatte sich in über 50 % der Fälle zentral im Lidspaltenbereich oder etwas randständig ausgebildet. Bei 10 Patienten sahen wir eine diffuse Stippung des Epithels, die Form der Keratitis neuroparalytica punctata. Bei 6 Personen bestanden beide Formen nebeneinander. Diese Beobachtung ist eine Bestätigung der von C. BEHR geschilderten beiden Formen der trophischen Hornhauterkrankung. Die eine zeichnet sich durch einen ovalen oder runden Substanzverlust unterhalb des Hornhautzentrums aus, die andere durch punktförmige Epithelverluste der ganzen Cornea oder vorwiegend des Lidspaltenbereiches.
4. Bei der Frage nach der Ätiologie der Erkrankung müssen folgende Tatsachen vorausgeschickt werden. Das Krankheitsbild der Keratitis neuroparalytica kann einmal durch zentral schädigende Ursachen ausgelöst werden, z. B. schädigende Eingriffe am Ganglion Gasseri oder der von dort zum Auge verlaufenden Nerven, andererseits peripher, durch Alteration der trophischen Nervenendi-

gungen in der Hornhaut selbst.

Um das Gesagte verständlich zu machen, werden 3 Krankenblattauszüge wiedergegeben.

a) Keratitis neuroparalytica nach Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri.

b) Traumatisch bedingte Keratitis.

c) Als Beispiel für die "peripher" genannte Ursache, ein artifiziell entstandenes Ulcus neuroparalyticum nach falscher Anaestheticumanwendung.

5. Im Vergleich der in der Literatur angegebenen Ursachen des trophischen Hornhautgeschwürs mit denen des Krankengutes unserer Klinik konnte festgestellt werden, daß mit zunehmender technischer Entwicklung und den damit verbundenen neuen Operationsmethoden deutlich eine Verschiebung zu Gunsten der postoperativ entstandenen Keratitis neuroparalytica eingetreten ist. Die früher häufigen Ursachen z. B. die Lues sind heute sehr selten geworden. Auch konnte bei unserem Krankengut nur 1 Fall behandelt werden, bei dem die Keratitis nach einer Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri aufgetreten war.

6. Wir konnten feststellen, daß der Krankheitsverlauf der Keratitis in fast allen Fällen äußerst langwierig war.

7. Das Ulcus heilte bei einem großen Teil unserer Patienten unter dichter Narbenbildung ab, dadurch wurde das Sehvermögen stark beeinträchtigt.

8. In einem letzten Abschnitt ist auf die Therapie des trophischen Hornhautgeschwürs in der Universitätsklinik für Augenkrankheiten in Frankfurt am Main eingegangen worden.

LITERATURVERZEICHNIS

- ADDARIO LA PERLA, G.: "Über zwei Fälle von einseitiger isolierter Abducenslähmung und einen von Keratitis neuroparalytica nach Schädeltrauma." Zbl. Ophthalm. 17, 670-671 (1927)
- AGNELLO, F.: "Lähmung des Trigemini und des Abducens nach Bruch der Schädelbasis mit neuroparalytischer Symptomengruppe," Zbl. Ophthalm. 31, 112 (1934)
- ALAGNA: "Einfluß des Vitamin B₁₂ auf den Heilvorgang der Hornhautwunden." Zbl. Ophthalm. 56, 187 (1950)
- ALAJOUANINE, TH. u. THUREL, R.: "Was uns die Alkoholinjektionsbehandlung des Ganglion Gasseri lehrt." Zbl. Ophthalm. 34 334 (1935)
- ALBERT, P. u. AZNAREZ, J.: "Keratitis neuroparalytica mit Abheilung." Zbl. Ophthalm. 60, 182 (1956)
- ALONSO, J. u. ISOLA, A.: "Über die Pathogenese der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 20 869 (1929)
- ARKIN, V.: "Augenkomplikationen nach Alkoholinjektion in das Ganglion Gasseri." Zbl. Ophthalm. 19, 79 (1928)
- BABONNEIX, L. u. DELAITRE: "Ein Fall von Hirnhautgeschwulst." Zbl. Ophthalm. 40, 227 (1938)
- BEHR, C.: "Über die Grundlagen der Keratitis neuroparalytica, zugleich ein Beitrag zur Keratitis neuroparalytica nach Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri." Zeitschr. f. Augenheilk. 62, 1-20 (1927)
- BIER-BRAUN-KUMMEL: "Operative Eingriffe am N. trigeminus." Chirurgische Operationslehre Bd. II, 91-109 (1954)
- BRINTON, A. G.: "Interessanter Fall neuroparalytischen Geschwulst." Zbl. Ophthalm. 15, 778 (1926)
- v. BRÜCKE, H.: "Zur Kenntnis der Hornhautschädigung nach Trigemini-Verletzung." Klin. Wschr. 12, 420-422 (1938)
- v. BRÜCKE, HELLAUER u. UMRATH: "Acetylcholin- u. Aneurin Gehalt der Hornhaut und seine Beziehungen zur Nervenversorgung." Ophthalmologica 117, 19-35 (1949)
- CARBONE: "Keratitis neuroparalytica durch Zahncaries." Zbl. Ophthalm. 16, 424 (1926)
- CUSIDIS, E. u. PAU, H.: "Erwiderung zur vorstehenden kritischen Bemerkung." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 119, 187-189 (1951)
- DUFOUR u. ROSSELET, E.: "Die Behandlung der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 61, 281 (1954)
- DUFOUR, R.: "Besondere Haftglasindikationen: Keratitis neuroparalytica, Albinismus." Zbl. Ophthalm. 58, 299 (1952/53)
- DUTOIT, A.: "Beobachtungen eines Falles mit Keratitis neuroparalytica infolge einer Alkoholinjektion in den N. maxillaris superior bei Gesichtsnervenschmerz." Zeitschr. f. Augenheilk. 32, H. 1, 26-30 (1914)

FABIAN, G.: "Die Keratitis neuroparalytica und ihre Behandlung" Hamburg Diss. 19 S., (1939)

FAU, R. u. ISNEL, R.: "Keratite neuroparalytique consecutive à un traumatisme ancien du maxillaire inférieur." Zbl. Ophth. 52, 414 (1950)

FEHMI, N.: "Ein Fall von Keratitis neuroparalytica bei Amöbendysenterie." Zbl. Ophthalm. 23, 209 (1930)

FERNER, H.: "Die Trigeminuszysterne und ihre prakt. Bedeutung für die Alkoholinjektion in das Gassersche Ganglion." Der Nervenarzt. S.26 (1949)

GAEDERTZ, : "Keratitis neuroparalytica durch Gewebsschädigung" Zeitschr. f. Augenheilk. 62, H.1/2, 93-94 (1927)

HASELMANN, G. u. H., PULFRICH, K.: "Zur Behandlung von Epithelschäden der Cornea." Ophthalmologica Basel 123, (1952)

HEINZ, K.: "Zur Behandlung der Keratitis neuroparalytica." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 103, 346-347 (1939)

HENSELL, V.: "Ist die Elektrokoagulation des Ganglion Gasseri auch heute noch berechtigt?" Chirurg 28, 544-548 (1957)

HÖHR, C. u. JOSE, M.: "Syringomyelie und neuroparalytische Keratitis." Zbl. Ophthalm. 32, 484-485 (1935)

VOM HOF, K.: "Klinische Beiträge zur Kenntnis der Keratitis neuroparalytica." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 107, 154-159 (1941)

ISOLA, A. u. ALONSO, J.M.: "Über die Pathogenese der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 21, 455-456 (1929)

JAENSCH, P.A.: "Keratitis neuroparalytica." Z. inn. Med. 3, 27-29 (1948)

JESS, A.: "Anaesthesia dolorosa." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 131 684 (1957)

KONO, W.: "Implantationsmetastasen im Subarachnoidalraum, zugleich ein Beitrag zur Frage der Liquorstömung." Zeitschr. f. Pathologie 30, 92-103 (1924)

KNÜLLENBERG, E.: "Über einen Fall von Keratitis neuroparalytica bei Syringomyelie und Syringobulbie." Ophthalmologica Basel 133, 369-371 (1957)

LAGRANGE, F.: "Verschiedenheiten und Pathogenese der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 9, 343 (1923)

MAC. MILLAN u. CONE, W.: "Prevention and treatment of Keratitis neuroparalytica by closure of lacrimal canaliculi." Zbl. Ophthalm. 40, 326-327 (1938)

MAKAROV, N.N.: "Ein seltener Fall der Keratitis neuroparalytica, die sich nach einer Halsphlegmone entwickelt hat." Zbl. Ophthalm. 45, 421 (1940)

MARCHESANI, O.: "Die segmentale und nervale Gliederung des Auges." Bericht über die Zusammenkunft der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft. München: Bergmann. 54: Heidelberg (1948)

- MARCHESANI, O.: "Beiträge zum Problem der endogenen Augenentzündungen." Graefes Arch. 148, 187-215 (1948)
- MARCHESANI, O.: "Über Beziehungen zwischen Wachstum und Nervensegmenten." Verhandlung der Deutschen Ophthalmologischen Gesellschaft, 55 Kongress (1949)
- MAY, O. H.: "Zur Behandlung der Keratitis neuroparalytica mit retrobulbärer Alkoholinjektion und zur Frage über ihre Ätiologie." Hamburg: Diss. 11 S., (1949)
- MIROSHNIKOVA u. BEZBORODKO: "Riboflavin und dessen Anwendung bei der Behandlung von Augenkrankheiten." Zbl. Ophthalm. 76, 203 (1959)
- MOLLER, K.: "Pharmakologie." Basel/Stuttgart, Schwabe (1958)
378-382, 386, 599
- v. MURALT, A.: Zit. n. STEPP, W.: "Die Vitamine und ihre Klinische Anwendung." Bd. I, 146
- NOBECOURT, P.: "Bösartiger Tumor der Schädelbasis. Das Syndrom der Fissura orbitalis superior." Zbl. Ophthalm. 23, 773 (1930)
- OTSCHAPOVSKIJ, S.: "Zur pathologischen Physiologie der Hornhaut. Neuroparalytische Keratitis." Zbl. Ophthalm. 35, 277-278 (1936)
- PASSOW, : "Zur Ätiologie der Keratitis neuroparalytica." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 98, 390 (1937)
- PATANIO, A.: "Die Resektion des oberen Halsganglions bei der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 42, 220 (1942)
- PAU, H.: "Keratitis neuroparalytica ohne Trigemusbeteiligung." Mbl. f. Augenheilk. 117, 174-177 (1950)
- PAU, H.: "Operative Eingriffe bei Trigemineuralgien." Zbl. Neurochir. 10, 333-336 (1950)
- PRSHIJBILSKAJA, J.: "Über die Pathogenese und Ätiologie der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 20, 869 (1929)
- RAMB, H.: "Die Alkoholinjektion ins Ganglion Gasseri bei der Trigemineuralgie." Dtsch. med. Wschr. 74, 826-829 (1949)
- REISER, K. A.: "Über die Ursachen der Keratitis neuroparalytica" (1940) Münch. med. Wschr. II, 1201/1202
- REISER, K. A.: "Kritische Bemerkung zu der Arbeit von H. PAU: "Keratitis neuroparalytica ohne Trigemusbeteiligung."" Klin. Mbl. f. Augenheilk. 119, 185 (1951)
- ROSEN, L.: "Über den Gebrauch der Pantothensäure in der Augenheilkunde." Zbl. Ophthalm. 53, 192 (1950)
- SÉDAN, J.: "Keratitis neuroparalytica bei einem Boxer auf Grund von zwei Unterkieferbrüchen nach einem Intervall von 5 Jahren." Zbl. Ophthalm. 53, 439 (1950)
- SEGALL, W.: "Kongenitale neuroparalytische Keratitis." Zbl. Ophthalm. 66, 56 (1955/56)
- SCHEURING, : "Doppelseitige Keratitis neuroparalytica bei einem Kinde." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 98, 391 (1937)

- SCHIECK, F.: "Die Keratitis neuroparalytica." Münch. med. Wschr. I, 85-86 (1936)
- SCHÜRMANN, K.: "Aussprache mit A. JESS." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 131, 684 (1957)
- STEPP, W.: "Die Vitamine und ihre klinische Anwendung." Bd. I 12, 42, 139, 141, 146, 208, 233, 244, 248, 265, 272, 345, 386-387, 403, 486-491 (1952) Enke, Stuttgart
Bd. II Enke-Stuttgart, 624-626, 655 (1957)
- STERN, J.: "Augenmanifestation des Riboflavinmangels." Zbl. Ophthalm. 54, 279 (1951/52)
- STOHR, PH. Handbuch der mikroskopischen Anatomie des Menschen. Nervensystem IV, 5 "Vegetative Innervation des Auges." 478-479 (1957)
- THUREL, R.: "Die Phenolbehandlung des Ganglion sphenopalatinum in der Ophthalmologie." Zbl. Ophthalm. 35, 576-577 (1936)
- THUREL, R.: "Die Rolle des Sympathicus in der Entstehung der Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 41, 564-565 (1938)
- DELLA TORRE, L. P.: "Betrachtung über vier Fälle von retro-ganglionärer Durchschneidung der sensiblen Trigeminiwurzel." Zbl. Ophthalm. 33, 160 (1935)
- TORRES ESTRANA, A.: "Ein Fall von Keratitis neuroparalytica nach Lyssa bei einem hereditär Luetischen." Zbl. Ophthalm. 5, 501 (1921)
- VALERIO, M.: "Bulbäre Syringomyelie, Keratitis neuroparalytica und Heterochromie." Zbl. Ophthalm. 48, 571 (1943)
- VELHAGEN, K.: Der Augenarzt. Bd. I, "Keratitis neuroparalytica." 152 (1958)
Der Augenarzt. Bd. III, "Metabolische, neurotrophische, sowie ungeklärte Hornhautleiden." 405-408 (1960)
- VERHOEFF, F. H.: "Die Ursache der Keratitis neuroparalytica nach Operationen am Ganglion Gasseri." Zbl. Ophthalm. 15, 505 (1926)
- VERHOEFF, F. H.: "Behandlung der Keratitis neuroparalytica durch Verschluss der Tränenkanälchen." Zbl. Ophthalm. 41, 320 (1938)
- VERREY, A. u. JÉQUIER, M.: "Familiäre Erkrankungen an Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 54, 61 (1950-51)
- VERREY, A. u. JÉQUIER, M.: "Familiäre Keratitis neuroparalytica und multiple Heredogenerationen des Nervensystems in der gleichen Sippe." Zbl. Ophthalm. 55, 139 (1951)
- VITA, A.: "Über die Keratitis neuroparalytica nach Alkohol-injektionen ins Ganglion Gasseri." Zbl. Ophthalm. 24, 115 (1931)
- WERTHEIMER, P.: "Die für die Behandlung der Gesicht neuralgie gegenwärtig geltenden Grundsätze." Zbl. Ophth 11 406 (1924)

- WILBRAND¹SAENGER,: Neurologie des Auges. Erg.Bd.I,: "Keratitisneuroparalytica." 107-129 (1927)
- WOLTER,R.J.: "Über zwei verschiedene Nerventypen im Hornhautstroma des Kaninchenauges." Zeitschr. f. Zellforschung 41, 521-531 (1954/55)
- WOLTER,R.J.: "Über den Aufbau der Nervenbündel in der Hornhaut des Kaninchenauges." Klin. Mbl. f. Augenheilk. 129, 20-26 (1956)
- YAOI,J.: "Ein Fall Keratitis neuroparalytica." Zbl. Ophthalm. 28, 501 (1931)

Ehrenwörtliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, daß ich die der Medizinischen Fakultät Frankfurt/Main zur Promotionsprüfung eingereichte Arbeit mit dem Titel:

"Ursache, klinisches Bild, Verlauf und Therapie der
Keratitis neuroparalytica."

in der Universitäts-Augenklinik in Frankfurt am Main
unter Leitung von Herrn Professor Dr. R. Thiel
mit Unterstützung durch Herrn Privatdozenten Dr. J. Otto

ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe.

Ich habe bisher an keiner in- und ausländischen Medizinischen Fakultät ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht noch die vorliegende Arbeit als Dissertation vorgelegt.

Offenbach am Main, den 13.3.1963

Isela Jaquet

Lebenslauf.

Am 20. Januar 1934 wurde ich als Tochter des Vermessungs-
ingenieurs Waldemar Jaquet und seiner Ehefrau Hildegard, geb.
Görsdorf in Cosel O/S geboren. Von 1940-1944 besuchte ich
die Grundschule in Görlitz und bestand die Prüfung für die
Oberschule. Im Februar 1945 zwangen uns die damaligen Kriegs-
verhältnisse, Görlitz zu verlassen. Wir flohen nach Ballen-
stedt und am Ende des gleichen Jahres nach Munster-Lager.
1946 siedelten wir nach Lübeck über. Seit 1949 lebe ich in
Kiel. Ich besuchte die Ricarda Huch- Schule und legte am
17.2.1955 die Reifeprüfung ab.

Mein medizinisches Studium begann ich im Sommersemester 1955
in Kiel, wo ich im Oktober 1958 die ärztliche Vorprüfung
bestand. Das 3. und 4. klinische Semester verbrachte ich
in Frankfurt am Main. Ich beendete mein Studium an der Uni-
versität in Kiel, an der ich am 31. Januar 1962 das medi-
zinische Staatsexamen ablegte.

Seit dem 1. März 1962 bin ich in Offenbach am Main im Stadt-
krankenhaus als Medizinalassistentin tätig.

Offenbach/M., den 13.3.63

Jaquet

Herrn Professor Dr. Rudolf Thiel danke ich für die
freundliche Überlassung des Themas, Herrn Privatdozenten
Dr. Joachim Otto für seine Anregungen und wertvollen Hin-
weise bei der Durchführung der vorliegenden Arbeit.

Das Verzeichnis meiner akademischen Lehrer.

Meine akademischen Lehrer waren die Herren:

Professor Dr. W. Bargmann, Kiel

Professor Dr. W. Doerr, Kiel

Professor Dr. W. Hallermann, Kiel

Professor Dr. F. Hoff, Frankfurt am Main

Professor Dr. H. Pau, Kiel

Professor Dr. E. Philipp, Kiel

Professor Dr. E. Reinwein, Kiel

Professor Dr. B. de Rudder, Frankfurt am Main

Professor Dr. R. Thiel, Frankfurt am Main

